HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	死後の血液中サイログロブリン濃度の値による法医学的診断の有用性に関する研究
Author(s)	早川, 輝
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第11681号
Issue Date	2015-03-25
DOI	10.14943/doctoral.k11681
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/58909
Type	theses (doctoral)
Note	配架番号：2163
File Information	Akira_Hayakawa.pdf

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学　位　論　文

死後の血液中サイログロブリン濃度の値による法医学的診断の有用性に関する研究

(Studies on the use of thyroglobulin concentration in postmortem blood samples in forensic diagnosis)

2015年3月

北　海　道　大　学

早　川　　輝

学　位　論　文

死後の血液中サイログロブリン濃度の値による法医学的診断の有用性に関する研究

(Studies on the use of thyroglobulin concentration in postmortem blood samples in forensic diagnosis)

2015年3月

北　海　道　大　学

早　川　　輝

目　次

発表論文目録および学会発表目録　・・・・・・・・・・・・・・・・・・　1頁

全体の緒言　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　2頁

略語表　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　6頁

第1章：　死後の心臓内の血液中のサイログロブリン濃度を用いた法医診断の有用性に関する検討

1.　緒言　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　8頁

2.　材料と方法　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　9頁

3.　結果　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　10頁

4.　考察　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　16頁

第2章：　法医診断において、死後の血液中のサイログロブリン濃度の値を用いる際の最適な血液採取部位に関する検討

1.　緒言　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　20頁

2.　材料と方法　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　21頁

3.　結果　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　22頁

4.　考察　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　32頁

総括および結論　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　35頁

謝辞　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　37頁

引用文献　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　38頁

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した。

1. Akira Hayakawa, Kotaro Matoba, Kie Horioka, Manabu Murakami, Koichi Terazawa.
   Unreliability of the use of thyroglobulin concentration in postmortem blood samples in forensic diagnosis.
   Legal Medicine, 16, 164-167 (2014).

2. Akira Hayakawa, Kotaro Matoba, Kie Horioka, Manabu Murakami, Koichi Terazawa.
   Appropriate blood sampling sites for measuring Tg concentrations for forensic diagnosis.
   Legal Medicine, 17, 65-69 (2015).

本研究の一部は以下の学会に発表した。

1. Akira Hayakawa, Kotaro Matoba, Manabu Murakami, Koichi Terazawa.
   Problems in forensic diagnosis based on the concentration of thyroglobulin in postmortem blood samples.
   4th International Conference on Legal Medicine, Medical Negligence and Litigation in Medical Practice & 4th International Conference on Current Trends in Forensic Sciences, Forensic Medicine & Toxicology (IAMLE 2013), January 26, 2013, Kovalam, India.

2. Akira Hayakawa, Kotaro Matoba, Kie Horioka, Koichi Terazawa.
   Clarification of the mechanism leading to the increase in postmortem thyroglobulin concentration.
   The 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM 2014), June 17, 2014, Fukuoka, Japan.

全体の緒言

【背景と目的】

甲状腺は前頸部に位置する、左右両葉と両葉を結ぶ峡部からなる蝶形をした臓器で、内分泌臓器としては最大臓器であり（約 15～20g）、老化とともに次第に萎縮する[1-4]。甲状腺の組織は、濾胞は 1 層の甲状腺濾胞細胞により形成され、内腔にコロイド様物質を含んでいる。コロイド中には甲状腺ホルモンの前駆物質であるサイログロブリン（Tg）が多量に存在する[1-4]。

Tg は甲状腺ホルモンの生合成に関わる分子量約 66 万の高分子糖蛋白質であり、分子量 33 万の二つのサブユニットよりなる[1-4]。Tg は甲状腺濾胞細胞のみで合成され、甲状腺濾胞内コロイドの主要成分であり、甲状腺刺激ホルモン（TSH）によってその生合成が促進される[1-4]。甲状腺濾胞細胞にはナトリウム・ヨード共輸送蛋白（NIS）が特異的に発現しており、血液中の無機ヨードを効率的に取り込むことができる[1-4]。Tg とヨードは濾胞腔内に分泌され、細胞内から濾胞腔への無機ヨード輸送はペンドリン（PDS）によって行われ、甲状腺ペルオキシダーゼ（TPO）によって無機ヨードが Tg 分子上の特定のチロシンと結合する[1-4]。チロシンには、ヨードが 1 分子結合する場合と、2 分子結合する場合とがあり、これらヨード化チロシンは TPO の触媒作用によって縮合し、結合しているヨードの分子数によってトリヨードサイロニン（T_3）またはサイロキシン（T_4）が合成される[1-4]。チロシンがヨード化された Tg はエンドサイトーシスによって再び濾胞細胞に取り込まれ、加水分解酵素によって遊離した T_3 および T_4 が血液中に分泌され、Tg は再び濾胞腔内に分泌される[1-4]（図 1）。

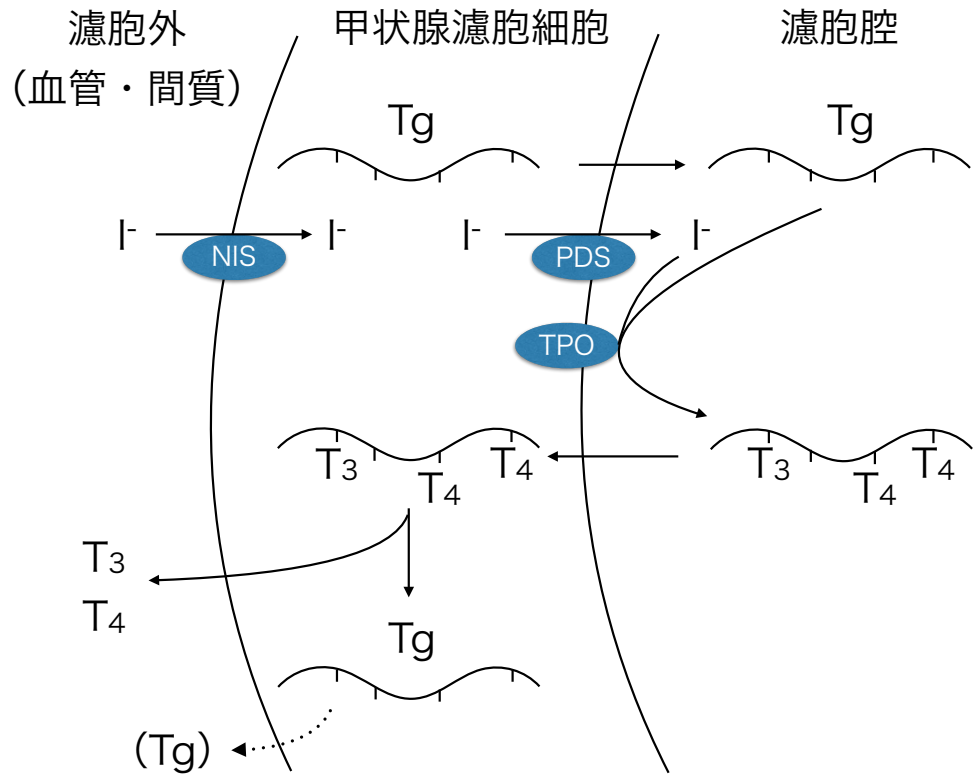

図1　甲状腺ホルモンの生合成

図１　甲状腺ホルモンの生合成。
Tg：サイログロブリン、NIS：ナトリウム・ヨード共輸送蛋白
PDS：ペンドリン、TPO：甲状腺ペルオキシダーゼ、I^-：ヨード
T_3：トリヨードサイロニン、T_4：サイロキシン

Tg は血液中に少量であるが、放出され、健常者でも血液中に存在し[1-5]、正常人の血中 Tg 濃度はおおむね 20-30 ng/ml である[5]。先行研究において、健常者 200 名の血中 Tg 濃度が測定されており、その血中 Tg 濃度 (Mean ± SD) は 15.4± 9.4 (1.5～46.9) ng/ml であり、95%で求めた上限値は 32.7ng/ml であり、この値が臨床医学における診断基準上限値とされている[5]。

Basedow 病、亜急性甲状腺炎、無痛性甲状腺炎などの急性期の甲状腺破壊では一時的に Tg が血液中に放出され高値を示し、その病勢をある程度反映するとされており、また、Tg は乳頭癌や濾胞癌の術後の経過観察に腫瘍マーカーとして用いられ、その有用性は高く、手術により腫瘍を摘出すると、血中 Tg 濃度の値は減少するが、再発や転移例では再び上昇すると報告されており、腺腫様甲状腺腫でも血中 Tg 濃度の値の上昇する例があるとされている[1-16]。

先行研究[5]にて報告されている各種甲状腺疾患の血中 Tg 濃度の値を以下に示す。いずれの疾患群も未治療時の検体を用いて検討しており、Basedow 病（34 例）の血中 Tg

濃度は441.7 ± 603.7 ng/ml、亜急性甲状腺炎(5 例)の血中 Tg 濃度は 527. 9±193. 2ng／ml、無痛性甲状腺炎 (5 例) の血中 Tg 濃度は 323.7 ± 501.0 ng/ml、乳頭癌 (30 例) の血中 Tg 濃度は 106.0 ± 137.1 ng/ml、濾胞癌 (8 例) の血中 Tg 濃度は 1111.1 ± 1623.4 ng/ml、未分化癌 (7 例) の血中 Tg 濃度は 200.3 ± 308.2 ng/ml、腺腫様甲状腺腫 (8 例) の血中 Tg 濃度は 164.1 ± 172.5 ng/ml であった[5]。

法医学の分野における先行研究[17-20]において、生前に絞頸、扼頸、絞頸などの頸部に外力が加わった窒息の場合、心臓血の Tg 濃度が高値を示すとされており、それは頸部圧迫で甲状腺が損傷することによって生じていると報告されている。また、致命的な頭部外傷を認めた場合でも、血中Tg濃度が上昇するとされており[21]、それは致命的な頭部外傷が間脳と下垂体に影響を及ぼすことによって、TSH と Tg の急激かつ過度の放出を導くためと推測されている。

絞頸、扼頸、絞頸などの頸部圧迫による窒息の手段・方法を示唆する外表所見は重要であるが、中には外表にほとんど痕跡を残さない頸部圧迫による窒息もある。成書[22-25]によれば、窒息により死亡した死体にしばしば認められる所見として、溢血点、血液の暗赤色流動性、諸臓器のうっ血があるが、これらは急死の際に認められることもあるので、この所見を窒息の特異的な所見と考えることは難しい。顔面の強いうっ血と、顔面、眼瞼・眼球結膜下、口腔粘膜下、側頭筋膜などの溢血点が同時に多数認められ、頸部に表皮剥脱、皮内出血、皮下出血などを認めれば、診断上の重要な所見となる[22-25]。また、舌骨や甲状軟骨や輪状軟骨の骨折などの窒息を引き起こす手段や方法の痕跡を所見として確認する[22-25]。

頸部圧迫による窒息死の診断はこのようにして、①窒息の一般所見を認め、かつ②窒息を惹起しうる外力の痕跡を見出した上で、③他に死因となりうる疾病や外因がないこと、を確認して成立する[22-25]。したがって、頸部圧迫による窒息は、特異的な所見に乏しいことがあるため、法医学において非常に重要なテーマの１つである[26-47]。

先行研究[17-21]において、血中Tg濃度が高値を示すとされている所見を認めなかった事例（コントロール群）で、法医解剖時に採取された心臓血の Tg 濃度は 200 ng/ml 以下であった。したがって、その基準値 (200 ng/ml) 以上であれば、絞頸、扼頸、絞頸などの頸部圧迫もしくは致命的な外傷性脳損傷が存在したと診断できるとされている。実際に、心臓血の Tg 濃度の値を用いて、死因を頸部圧迫による窒息と診断されている症例報告が認められる[48]。

当施設で実施した法医解剖事例においても、絞頸、扼頸、絞頸などの頸部に外力が加わった事例や致命的な頭部外傷を認めた事例で、血中 Tg 濃度がその基準値以上である事例を認めた。しかし、血中 Tg 濃度が高値を示すとされている所見が認められないにも関わらず、血中 Tg 濃度が高値である事例も多く認められた。したがって、先行研究による血中 Tg 濃度の値による法医診断の有用性に疑問を感じた。

法医解剖において、縊頸、扼頸、絞頸などの頸部に外力が加わった事例、致命的な頭部外傷を認めた事例というのは、殺人や傷害致死などの重大な事件・犯罪に関わることがしばしばあり、司法当局の判断材料の一つとして、法医診断は非常に重要な役割を果たすことが多い。仮に心疾患などの内因性の疾病で突然死した事例を絞頸による窒息と誤診した場合には、冤罪を招く可能性がある。よって、冤罪防止の観点からも、血中 Tg 濃度の値による法医診断の有用性を再検討する必要があると考えた。

法医学の分野において、血液生化学マーカーは死後変化の影響を受けやすいことが知られている [49–56]。また、採取する部位によって濃度が異なる場合があると報告されている [49–56]。したがって、本研究では、血中 Tg 濃度に対する死後変化および採血部位の影響について検討して、死後変化が血中 Tg 濃度に与える影響や、法医診断に血中 Tg 濃度の値を用いる際の最適な採血部位を明らかにしようとした。

【第 1 章】

第 1 章の死後の心臓内の血液（心臓血）中の Tg 濃度を用いた法医診断の有用性に関する検討では、先行研究で血中 Tg 濃度が高値を示さないとされている事例について、先行研究の方法と同様に、心臓血を用いての検討を行った。右房から採取した血液（右心血）と左房から採取した血液（左心血）を別々に採取して、それらの血中 Tg 濃度を測定し、検討した。右心血と左心血の Tg 濃度が先行研究における診断基準値（200 ng/ml）を超えている事例を多数認め、また、右心血の Tg 濃度は左心血の Tg 濃度に対して有意に高値であり、右心血と左心血の Tg 濃度に大きな左右差を認めた。

【第 2 章】

第2章の法医診断において、死後の血液中のTg濃度の値を用いる際の最適な血液採取部位に関する検討では、先行研究で血中 Tg 濃度が高値を示さないとされている事例について、法医解剖時に右心血、左心血に加えて、外腸骨静脈、外腸骨動脈からも血液を別々に採取して、各部位の血中 Tg 濃度をそれぞれ測定することによって、法医診断において血中 Tg 濃度の値を用いる際の最適な血液採取部位についての検討を行った。心臓血と末梢血のどちらにおいても、静脈血の Tg 濃度は動脈血の Tg 濃度に比べて有意に高値であり、さらに、静脈血と動脈血のどちらにおいても、心臓血の Tg 濃度は末梢血の Tg 濃度に比べて有意に高値であった。

【結論】

本研究によって、血中 Tg 濃度は、甲状腺から漏出した Tg が死後変化の影響によって血液を介した拡散をするために、死後に上昇することが判明し、さらに、法医診断に血中 Tg 濃度の値を用いる際の最適な採血部位は甲状腺から離れた末梢の動脈血であることが判明した。

略語表

本文および図中で使用した略語は以下のとおりである。

ECLIA	electrochemiluminescence immunoassay
F	female
M	male
Max-Min	Difference between maximum and minimum value of thyroglobulin concentrations in each sample
NIS	Na^+/I^- symporter
PDS	pendrin
PMI	postmortem interval
R-L	subtraction of thyroglobulin concentration in left heart blood from that in right heart blood
SD	standard deviation
T_3	triiodothyronine
T_4	thyroxin
Tg	thyroglobulin
TIAB	thyroglobulin concentration in external iliac arterial blood
TIVB	thyroglobulin concentration in external iliac venous blood
TLHB	thyroglobulin concentration in left heart blood
TPO	thyroid peroxidase
TRHB	thyroglobulin concentration in right heart blood
TSH	thyroid stimulation hormone

第１章

死後の心臓内の血液中のサイログロブリン濃度を用いた法医診断の有用性に関する検討

緒言

先行研究[17-20]において、生前に縊頸、扼頸、絞頸などの頸部に外力が加わった窒息の場合、心臓血の Tg 濃度が高値を示すとされており、それは頸部圧迫で甲状腺が損傷することによって生じていると報告されている。また、致命的な頭部外傷を認めた場合でも、血中Tg濃度が上昇するとされており[21]、それは致命的な頭部外傷が間脳と下垂体に影響を及ぼすことによって、TSHとTgの急激かつ過度の放出を導くためと推測されている。

先行研究[17-21]において、血中Tg濃度が高値を示すとされている所見を認めなかった事例（コントロール群）で、心臓血の Tg 濃度は 200 ng/ml 以下であった。先行研究[17-21]において対象となった事例の法医解剖時の死後経過時間が24時間以内もしくは約1～2日とされていた。

Tamakiらの先行研究[18]においては、頸部に圧迫あるいは外傷を認めない群の血中Tg濃度は生体対照群の血中 Tg 濃度より高値であった。これは死戦期あるいは死後に血液中へのTg漏出を示唆しているが、血中Tg濃度と死後経過時間には有意な相関はないため、死後に多量のTgが放出されるとは考えにくいとされている[18]。

ほとんどの先行研究[17-21]では、左心血と右心血を分けずに、心臓から採取した血液で血中 Tg 濃度を測定している。しかし、Tamaki らの先行研究[18]においては、左心血と右心血とを別々に採取し、それぞれの血中 Tg 濃度を測定している。頸部圧迫を認めた群と認めなかった群のいずれにおいても、右心血の Tg 濃度は有意に左心血の Tg 濃度に比べて高値であったが、頸部圧迫を認めなかった群においては、右心血と左心血のTg濃度はいずれも200 ng/mlを超えていなかった[18]。頸部圧迫を認めた群においては、頸部圧迫により甲状腺から漏出した高濃度の Tg が循環系に入るが、体内で濃度が均一化する前に循環の停止が起こるため右心血と左心血の Tg 濃度に濃度差が生じると考察されている[18]。しかし、頸部圧迫を認めなかった群において、右心血と左心血のTg濃度に濃度差が生じた要因については言及されていない。

血中 Tg 濃度が高値を示すとされている所見が認められないにも関わらず、Tg 濃度が高値である事例を経験している。一般的に、血液生化学マーカーは死後変化の影響を受けやすいことが知られており、採取する部位によって濃度が異なることがあると報告されている[49-56]。そこで、先行研究において血中Tg濃度が上昇するとされている所見を認めない事例について、左心血と右心血を別々に採取して、それぞれの血中Tg濃度を測定し、血中Tg濃度に対する死後変化の影響について分析した。

材料と方法

本研究は、検体の採取および測定・検討は所定の法医解剖業務の一環として行われており、日本法医学会の司法解剖標準化指針（2009）および倫理要項（1997、2003）を遵守し、北海道大学大学院医学研究科の倫理委員会の了承を得ている。

2011年1月から2012年5月までの当施設で実施した法医解剖全253例のうち、死後経過時間が 48 時間以内の事例で、縊頸、扼頸、絞頸などの頸部に外力が加わった事例、致命的な頭部外傷を認めた事例、甲状腺に病変を認めた事例、各部位の血中 Tg 濃度を測定するのに十分な血液量を採取できなかった事例、焼損により頭頸部の詳細な解剖所見をとるのが困難であった焼死の事例、病院で長期間治療が行われた後に死亡した事例、先行研究[17-21]にて対象となっていない小児の事例を除いた44例について検討を行った。

対象となった事例の年齢の平均と標準偏差は61.3 ± 18.7（22〜92）歳であった。男性22例、女性22例であった。

心臓血は左心血と右心血を別々に採取し、それぞれの血中 Tg 濃度を測定した。なお、対象となった44例のうち、3例に関しては法医解剖前の死体検案時に体表からのスパイナル針による穿刺にて右心血を採取することが可能であった。法医解剖時に穿刺部位が右心房であることを確認した上で、死体検案時に採取した右心血の Tg 濃度も測定した。血中Tg濃度の測定はSRL株式会社（札幌）において、電気化学発光免疫測定法（ECLIA）によって行った。

本法は、まず試料中のTgとビオチン化抗Tg抗体およびルテニウム錯体（Ru（bpy）32＋）標識Tg抗体を反応させ抗原抗体複合体を形成し（第一反応）、ストレプトアビジン磁性粒子（SA磁性MP）を加え、抗原抗体複合体アビジンービオチン反応にて磁性粒子に捕捉し（第二反応）、反応混合液をセルに吸引し、SA磁性MPを電極に引き付け、電子供与物質の第三アミン（tripropylamine：TPA）を吸引し、未反応のRu（bpy）32＋標識Tg抗体を除去して（B／F分離）[5]、電極に引き付けられたSA磁性MPに結合しているRu（bpy）32＋標識Tg抗体とTPAの電解酸化還元反応による励起発光を光電子増倍管（PMT）で検出（測光）し、この発光強度の変化を測定することにより未知検体のTg濃度を求める[5]。測定にはモジュラーアナリティクスを使用した[5]。

全ての統計分析はJMP®10（SAS Institute、USA）を使用した。左心血と右心血のTg濃度の差に関してはWilcoxon法を用いて検討した。左心血と右心血のTg濃度の相関と死後経過時間と血中Tg濃度の相関については単回帰分析で検討した。$P<0.05$を統計学的有意とした。

結果

表1に44例の左心血と右心血のTg濃度、死後経過時間、死因を示す。右心血のTg濃度（TRHB）は4665.0± 11749.9（2.9～61900）ng/ml、左心血のTg濃度（TLHB）は309.4± 874.4（0.2～4940）ng/ml であった。TRHB と TLHB に統計学的に有意な差を認めた（図2）。TRHB と TLHB に相関は認められなかった。TRHB と TLHB はいずれも死後経過時間との相関は認められなかった（図3、4)。死後経過時間が24時間以内の群（18例）と25時間以上48時間以内の群（26例）で比較したところ、死後経過時間が24時間以内の群の TRHB は3931.8± 14558.6（3.2～61900）ng/ml、TLHB は340.9± 1155.0(3.3～4940)ng/ml であり、死後経過時間が25時間以上48時間以内の群のTRHBは5172.7± 9627.0（2.9～34700）ng/ml、TLHB は287.6± 653.3（0.2～3060）ng/ml であった。死後経過時間が24時間以内の群と25時間以上48時間以内の群で比較したところ、TRHB と TLHB にいずれも有意な差は認められなかった。TRHB と TLHB の濃度差を比較するために、対象となった事例の TRHB と TLHB の差（R-L）を示す（表1）。

TRHB が200 ng/ml 以上の事例が19例（43%）あった。TLHB が200 ng/ml 以上の事例が10例(23%)あり、それら全10例において、TRHB も200 ng/ml 以上であった(表1)。死後経過時間が24時間以内の群と25時間以上48時間以内の群で比較したところ、死後経過時間が24時間以内の群（18例）において、TRHB が200 ng/ml 以上の事例が5例（28%）あり、TLHB が200 ng/ml 以上の事例が2例（11%）であった。死後経過時間が25時間以上48時間以内の群（26例）において、TRHB が200 ng/ml 以上の事例が14例（54%）あり、TLHB が200 ng/ml 以上の事例が8例（31%）あった（表2、3）。

さらに、法医解剖前の死体検案時に右心血を採取した3例（Nos. 17、33、39）について、死体検案時と法医解剖時に採取した右心血のTg濃度と死後経過時間を表4に示す。いずれの3例とも法医解剖時の右心血の Tg 濃度が死体検案時の右心血の Tg 濃度より高値であった。

No.	年齢	性別	TRHB	TLHB	R-L	PMI	死因
1	45	M	30.8	30.2	0.6	8	出血性ショック
2	52	F	3.2	3.3	-0.1	12	低体温症
3	22	M	59.5	57.7	1.8	12	急性心不全
4	76	F	146	25	121	14	虚血性心疾患
5	67	M	15.1	11	4.1	15	虚血性心疾患
6	62	M	77.7	5.6	72.1	16	虚血性心疾患
7	39	M	369	31.1	337.9	16	虚血性心疾患
8	49	M	13.2	11.7	1.5	17	虚血性心疾患
9	81	M	113	128	-15	17	肺気腫
10	73	F	61900	4940	56960	18	出血性ショック
11	90	M	390	65.4	324.6	19	肺炎
12	59	M	88.9	21.1	67.8	19	虚血性心疾患
13	69	F	304	56	248	20	気道閉塞による窒息
14	32	M	60.4	26.7	33.7	21	急性心不全
15	66	M	76.7	61.8	14.9	21	虚血性心疾患
16	86	F	58.3	61.3	-3	21	虚血性心疾患
17	67	F	7030	572	6458	23	胃癌
18	86	M	35.8	28.6	7.2	24	肺気腫
19	65	F	22000	355	21645	25	気管支肺炎
20	39	F	24100	255	23845	27	急性心不全
21	22	M	923	36	887	27	急性心不全
22	79	F	583	222	361	29	虚血性心疾患
23	29	F	262	143	119	30	一酸化炭素中毒
24	88	F	972	84.3	887.7	30	虚血性心疾患
25	54	F	44.4	25.5	18.9	30	溺死
26	71	M	62.3	56.8	5.5	31	溺死
27	55	M	34700	486	34214	32	虚血性心疾患
28	38	M	697	38.3	658.7	34	虚血性心疾患
29	38	M	120	10	110	35	溺死
30	92	F	185	82.9	102.1	35	酸素欠乏による窒息
31	89	F	103	22.6	80.4	36	腸閉塞
32	53	M	196	46.5	149.5	36	溺死
33	59	M	18200	1000	17200	36	虚血性心疾患
34	78	F	2.9	0.2	2.7	36	低体温症
35	62	F	115	65	50	36	薬物中毒
36	50	F	7.8	0.7	7.1	36	低体温症
37	72	F	15300	3060	12240	37	橋出血
38	65	F	11.3	4.6	6.7	40	溺死
39	57	F	231	224	7	43	腎不全
40	78	F	592	26.9	565.1	48	熱中症
41	50	F	1900	33.5	1866.5	48	急性心不全
42	67	M	13100	1140	11960	48	出血性ショック
43	79	M	45	37.3	7.7	48	低体温症
44	48	F	37.8	22.7	15.1	48	低体温症

表1

44例の右心血と左心血のTg濃度(ng/ml)、死後経過時間 (h)、死因、右心血と左心血のTg濃度の差

M：男性、F：女性、TRHB：右心血のTg濃度、TLHB：左心血のTg濃度、
R-L:右心血と左心血のTg濃度の差、 PMI:死後経過時間

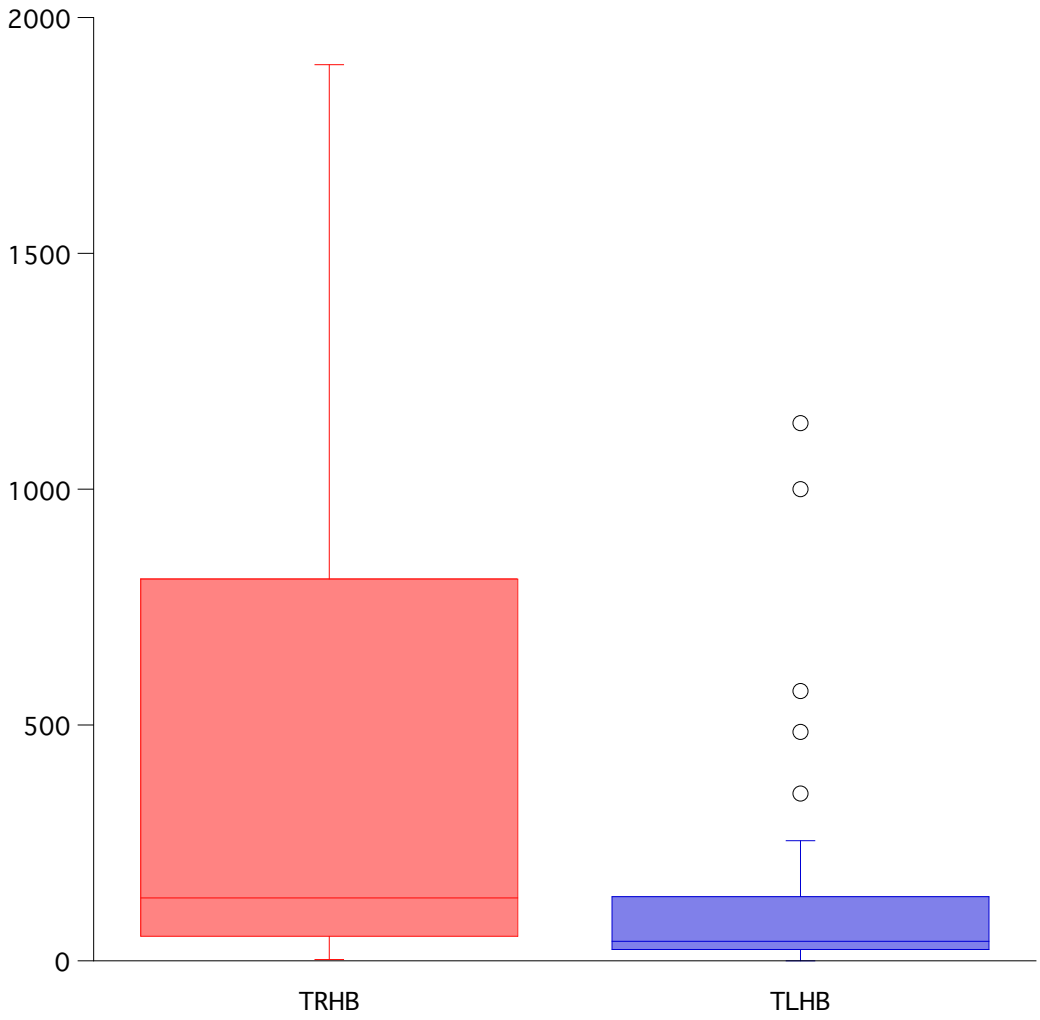

図２　44 例の左心血の Tg 濃度（TLHB）（ng/ml）と右心血の Tg 濃度（TRHB）（ng/ml）
TRHB と TLHB に統計学的に有意な差を認めた。

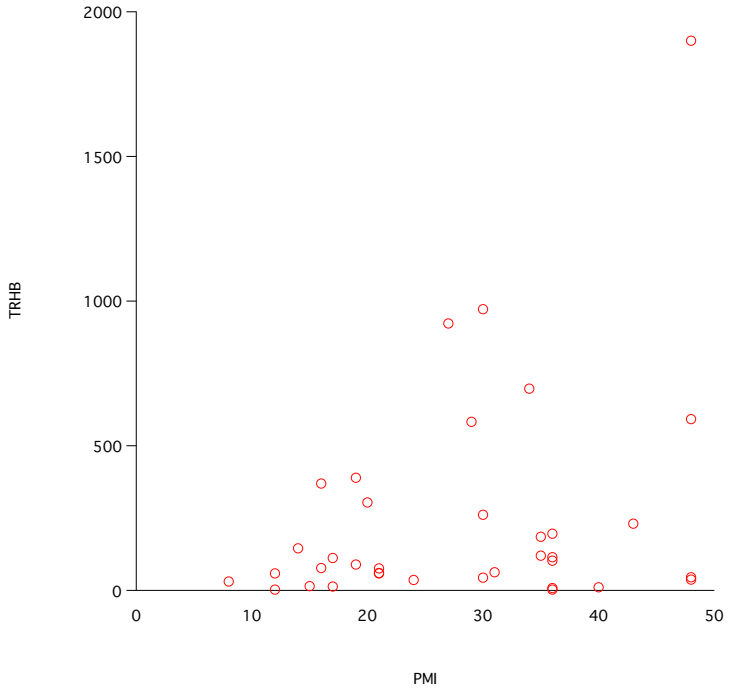

図 3　右心血の Tg 濃度（TRHB）（ng/ml）と死後経過時間（PMI）（h）の相関
TRHB と死後経過時間に相関は認められなかった。

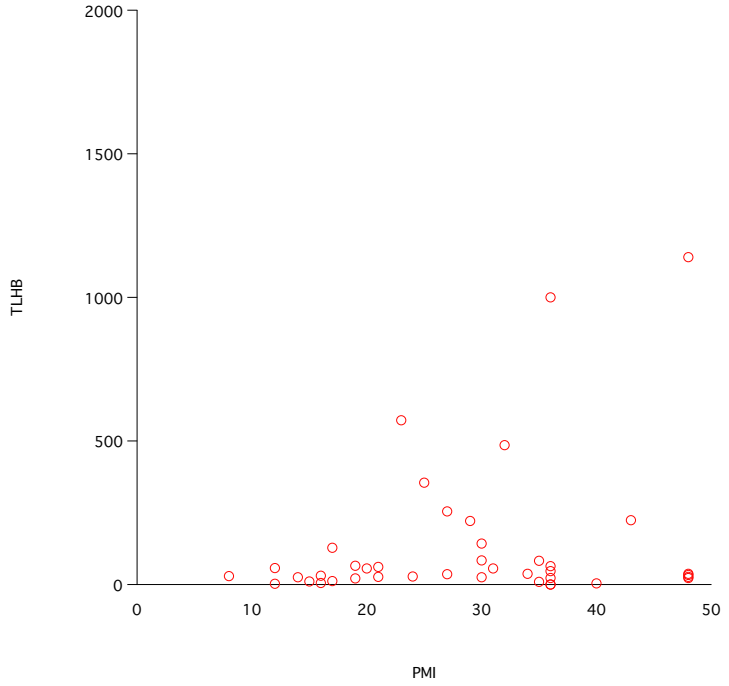

図 4　左心血の Tg 濃度（TLHB）（ng/ml）と死後経過時間（PMI）（h）の相関
TLHB と死後経過時間に相関は認められなかった。

		PMI			
		≤24h		25-48h	
TRHB	≥200ng/ml	5	(28%)	14	(54%)
	<200ng/ml	13	(72%)	12	(46%)
	計	18	(100%)	26	(100%)

表2

44例のうち、死後経過時間が24時間以内の群と25時間以上48時間以内の群、右心血のTg濃度(ng/ml)が200以上の群と200以下の群で分類した時の事例数

TRHB：右心血のTg濃度、PMI:死後経過時間

		PMI			
		≤24h		25-48h	
TLHB	≥200ng/ml	2	(11%)	8	(31%)
	<200ng/ml	16	(89%)	18	(69%)
	計	18	(100%)	26	(100%)

表3

44例のうち、死後経過時間が24時間以内の群と25時間以上48時間以内の群、左心血のTg濃度(ng/ml)が200以上の群と200以下の群で分類した時の事例数

TLHB：左心血のTg濃度、PMI:死後経過時間

No.	死体検案時		法医解剖時	
	TRHB	PMI	TRHB	PMI
17	33.5	3	7030	23
33	1570	12	18200	36
39	38.1	5	231	43

表4
死体検案時と法医解剖時に採取した右心血のTg濃度（ng/ml）と死後経過時間(h)
TRHB：右心血のTg濃度、PMI：死後経過時間

考察

本研究においては、先行研究[17-21]で血中Tg濃度が高値を示すとされている所見が認められない事例を対象としたが、血中 Tg 濃度が先行研究 [17-21] における診断基準値（200ng/ml）を超える事例を多く認めた。また、右心血と左心血のTg濃度に濃度差を大きく認める事例があり、右心血の Tg 濃度が診断基準値以上であるにも関わらず、左心血のTg濃度が診断基準値以下である事例を9例認めた。よって、血中Tg濃度の値を法医診断に用いる際には、左心血と右心血を別々に採取して血中 Tg 濃度に対する死後変化の影響について検討する必要があると考えた。

TRHBとTLHBはいずれも死後経過時間との相関は認められず、死後経過時間が24時間以内の群と25時間から48時間以内の群で比較したところ、TRHB と TLHB にいずれも有意な差は認められなかった。しかし、死後経過時間が24時間以内の群と25時間以上48時間以内の群で比較した際に、死後経過時間が25時間から48時間以内の群のほうが、血中Tg濃度が先行研究における診断基準値を超えている事例の割合が高いことから、死後変化によって、血中Tg濃度が上昇することを示唆している。

一般的に、死後変化は死後経過時間と完全に相関するものではなく、温度や湿度などの環境や死因、体格などに大きな影響を受けることが知られている [57]。死後変化の指標となる所見は様々であり、その客観的評価は難しい。死後変化の評価判断基準として、可視的な死後変化の1つである腐敗変色に注目した。外表所見において腐敗変色を認める事例は6例（Nos. 10、17、20、21、33、40）あり、それらのR-Lはすべて500ng/ml以上と右心血と左心血のTg濃度に濃度差を認め、それらの右心血のTg濃度は診断基準値を超えていた（表5）。

No.	年齢	性別	TRHB	TLHB	R-L	PMI	死因
10	73	F	61900	4940	56960	18	出血性ショック
17	67	F	7030	572	6458	23	胃癌
20	39	F	24100	255	23845	27	急性心不全
21	22	M	923	36	887	27	急性心不全
33	59	M	18200	1000	17200	36	虚血性心疾患
40	78	F	592	26.9	565.1	48	熱中症

表5

腐敗変色を認める事例6例の右心血と左心血のTg濃度(ng/ml)、右心血と左心血のTg濃度の差、死因、死後経過時間(h)

M：男性、F：女性、TRHB：右心血のTg濃度、TLHB：左心血のTg濃度、R-L:右心血と左心血のTg濃度の差、 PMI:死後経過時間

これに対して、死後変化が進みにくい、低温環境下（水温が10℃以下）の溺死3例（Nos. 26、29、38）や低体温症の事例5例（Nos. 2、34、36、43、44）において、8例全てで、右心血と左心血のTg濃度がどちらも診断基準値以下であった（表6）。したがって、血中Tg濃度は死後変化の影響によって上昇すると考えられる。

No.	年齢	性別	TRHB	TLHB	R-L	PMI	死因
2	52	F	3.2	3.3	-0.1	12	低体温症
26	71	M	62.3	56.8	5.5	31	溺死
29	38	M	120	10	110	35	溺死
34	78	F	2.9	0.2	2.7	36	低体温症
36	50	F	7.8	0.7	7.1	36	低体温症
38	65	F	11.3	4.6	6.7	40	溺死
43	79	M	45	37.3	7.7	48	低体温症
44	48	F	37.8	22.7	15.1	48	低体温症

表6

低温環境下（水温が10℃以下）の溺死3例と低体温症の事例5例の右心血と左心血のTg濃度(ng/ml)、右心血と左心血のTg濃度の差、死因、死後経過時間(h)

M：男性、F：女性、TRHB：右心血のTg濃度、TLHB：左心血のTg濃度、
R-L:右心血と左心血のTg濃度の差、 PMI:死後経過時間

脳外傷や頭蓋内出血が死因となった場合、死戦期にしばしば高体温になっていることが知られており[57]、そのような事例では死後変化が急速に進行しやすい。No.37の事例の死因は橋出血であり、この事例の左心血と右心血のTg濃度が共に診断基準値以上であった。したがって、脳外傷の事例における血中Tg濃度の上昇は、先行研究[21]で考察されている機序に加えて、死後変化の影響が関与している可能性があると考えられる。

法医解剖前の死体検案時に右心血を採取できた3例（Nos. 17、33、39）について、全ての事例で法医解剖時の右心血のTg濃度が死体検案時の右心血のTg濃度よりも高値であった（表2）。この結果は死後変化によって血中Tg濃度が上昇することを示している。No. 17とNo. 33は死戦期に高体温（約39℃）になっており、解剖実施時まで常温（約20～25℃）で保管されていた事例である。一方、No. 39は死戦期に発熱はなく、解剖まで冷蔵庫（約 4℃）で保管されていた事例である。したがって、No. 17とNo. 33はNo. 39よりも死後変化が進みやすかったと考えられる。No. 17とNo. 33の血中Tg濃度がNo. 39の血中Tg濃度よりも大きく上昇していることから、血中Tg濃度は死後変化の影響を強く受けると考えられる。さらに、この結果は、死後経過時間が短時間であっても、診断基準値（200 ng/ml）を超えて血中Tg濃度が上昇するこ

とを示している。

死後に心臓血の Tg 濃度が上昇する機序としては、甲状腺の濾胞腔に多く存在する Tg が死後変化によって甲状腺周囲の動静脈の血液中に漏出し、それが拡散し、心臓血に到達するためと考えられる。法医解剖において、死後変化が進んでいる場合、静脈血（右心血）が多く採取できるが、動脈血（左心血）は少量しか採取できない事例を多く経験している。このことから、Tg は、死後変化が進むにつれて、死後に血量の保たれている静脈系の方が、動脈系より拡散しやすいので、右心血と左心血の Tg 濃度に大きな濃度差が生じると考えられる。死後に Tg が血液を介して拡散するためには、死体中の血液量は保持されている必要がある。Nos. 1、10、19、42 では出血により、血液量が減少しているが、解剖時には、十分な血液量が心臓と大血管に残存していた。よって、それらの事例において十分な血液量が保たれており、Tg が死後に拡散しうると考えられた。

結論として、血中 Tg 濃度を法医解剖の診断に用いる場合は左心血と右心血を別々に採取して測定することが必要である。左心血と右心血の Tg 濃度が共に先行研究における診断基準値（200 ng/ml）以下であれば、甲状腺組織の損傷を伴うような頸部圧迫が生前になかったと診断できる。しかし、血中 Tg 濃度が診断基準値を超えていて、右心血と左心血の Tg 濃度に大きな濃度差を認める場合、血中 Tg 濃度は死後変化の影響を受けて上昇している可能性があり、その値を法医解剖における頸部圧迫などの診断の根拠とすることは難しいと考えられる。

第 2 章

法医診断において、死後の血液中のサイログロブリン濃度の値を用いる際の最適な血液採取部位に関する検討

緒言

第 1 章では、先行研究[17–21]で血中 Tg 濃度が高値を示さないとされている事例について、右心血と左心血を別々に採取して、それらの血中 Tg 濃度を測定し、検討した。その際に、右心血と左心血の Tg 濃度が先行研究[17–21]における診断基準値(200 ng/ml)を超えている事例を多数認め、また、右心血の Tg 濃度は左心血の Tg 濃度に対して有意に高値であり、右心血と左心血の Tg 濃度に大きな左右差を認めた。

第 2 章では、先行研究[17–21]で血中 Tg 濃度が高値を示さないとされている事例について、法医解剖時に右心血、左心血に加えて、外腸骨静脈、外腸骨動脈からも血液を別々に採取して、右心房の血液の Tg 濃度（TRHB）、左心房の血液の Tg 濃度（TLHB）、外腸骨静脈の血液の Tg 濃度（TIVB）、外腸骨動脈の血液の Tg 濃度（TIAB）をそれぞれ測定することによって、法医診断において血中 Tg 濃度の値を用いる際の最適な血液採取部位についての検討を行った。

さらに、一般的に、組織は死後に自己融解や腐敗の影響に受けることが知られているが[58]、第 2 章では甲状腺の組織の死後変化の程度と血中 Tg 濃度に相関があるかについても検討した。

材料と方法

本研究は、検体の採取および測定・検討は所定の法医解剖業務の一環として行われており、日本法医学会の司法解剖標準化指針（2009）および倫理要項（1997、2003）を遵守し、北海道大学大学院医学研究科の倫理委員会の了承を得ている。

2012 年 7 月から 2014 年 7 月までの当施設で実施した法医解剖全 312 例のうち、死後経過時間が 48 時間以内の事例で、縊頸、扼頸、絞頸などの頸部に外力が加わった事例、致命的な頭部外傷を認めた事例、甲状腺に病変を認めた事例、各部位の血中 Tg 濃度（TRHB、TLHB、TIVB、TIAB）を測定するのに十分な血液量を採取できなかった事例、焼損により頭頸部の詳細な解剖所見をとるのが困難であった焼死の事例、病院で長期間治療が行われた後に死亡した事例、先行研究 [17-21] にて対象となっていない小児の事例を除いた 46 例を対象とした。46 例のうち、死亡時に心肺蘇生術を受けている事例は 24 例あり、受けていない事例は 22 例あった。

対象となった事例の年齢の平均と標準偏差は 62.9± 15.7（23-89）歳であり、男性 30 例、女性 16 例であった。

血液は法医解剖時に右心房、左心房、外腸骨静脈、外腸骨動脈から注射器を用いて各部位を穿刺して血液を別々に採取して、各部位の血中 Tg 濃度(TRHB、TLHB、TIVB、TIAB）を測定した。なお、対象となった 46 例のうち、5 例（Nos. 10、15、21、24、45）に関しては、法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも体表からのスパイナル針による穿刺にて右心血を採取することが可能であった。法医解剖時に穿刺部位が右心房であることを確認した上で、死体検案時に採取した右心血の Tg 濃度も測定した。

血中 Tg 濃度の測定は第 1 章と同様に、SRL 株式会社（札幌）で、電気化学発光免疫測定法（ECLIA）によって行った。

さらに、今回は血中 Tg 濃度の値と甲状腺の組織像の相関を調べるために、46 例のうち、病理組織検査の際に、甲状腺の組織に死後変化をほとんど認めない群(Group 1)と死後変化を認める群（Group 2）とに分け、それぞれの群で右心血の Tg 濃度を比較した。甲状腺の死後変化の指標としては、コロイドの空胞形成の程度や甲状腺濾胞細胞の細胞変性の程度を用いた。

全ての統計分析は JMP®10（SAS Institute、USA）を使用した。各部位の血中 Tg 濃度の差に関してはSteel-Dwass 法を用いて検討した。死後経過時間と各部位の血中Tg 濃度に関しては単回帰分析を用いて検討した。$P<0.05$ を統計学的有意とした。

結果

表7に46例の各部位の血中Tg濃度（TRHB、TLHB、TIVB、TIAB）、死後経過時間、死因を示す。各部位の血中Tg濃度を比較するために、各事例のTRHB、TLHB、TIVB、TIABの中の最大値と最小値の差も表5に示した。各部位の血中Tg濃度の平均と標準偏差を表8に示す。TRHBとTLHB、TIVBとTIAB、TRHBとTIVB、TLHBとTIABに統計学的に有意な差を認めた（図 5）。つまり、心臓血と末梢血のどちらにおいても、静脈血のTg濃度は動脈血のTg濃度に比べて有意に高値であり(TRHB>TLHB、TIVB>TIAB)、さらに、静脈血と動脈血のどちらにおいても、心臓血のTg濃度は末梢血のTg濃度に比べて有意に高値であった(TRHB>TIVB、 TLHB>TIAB)。死後経過時間と各部位の血中Tg濃度にはそれぞれ相関は認めなかった（図6、7、8、9）。死後経過時間が24時間以内の群（12例）と25時間から48時間以内の群（34例）で比較したところ、死後経過時間が24時間以内の群と25時間から48時間以内の群で、各部位の血中Tg濃度にいずれも有意な差は認められなかった。

TRHBが先行研究における診断基準値を超えている事例を18例(case Nos. 1、3、5、9、10、16、19、22、23、25、26、30、32、39、41、43、45、46）、TLHB が先行研究における診断基準値を超えている事例を7例(case Nos. 1、5、22、26、32、43、45)、TIVBが先行研究における診断基準値を超えている事例を9例（case Nos. 1、5、16、22、25、30、43、45、46）認め、TIABが先行研究における診断基準値を超えている事例を1例（case No. 43）認めた。

さらに、法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも右心血を採取した5例（Nos. 10、15、21、24、45）について、死体検案時と法医解剖時に採取した右心血のTg濃度と死後経過時間を表9に示す。いずれの5例とも法医解剖時の右心血のTg濃度が死体検案時の右心血のTg濃度より高値であった。

心肺蘇生術を受けた事例と受けなかった事例のいずれにおいても、TRHBとTLHB、TIVBとTIAB、TRHBとTIVB、TLHBとTIABに統計学的に有意な差を認めた。さらに、心肺蘇生術を受けた事例と受けなかった事例のそれぞれの群のTRHB、TLHB、TIVB、TIABに統計学的に有意な差は認められなかった（図10、11、12、13）。

一方、46例のうち、病理組織検査にて、甲状腺の組織に死後変化をほとんど認めなかった群（Group 1）は24例、死後変化を認めた群（Group 2）は22例であった（図14、15)。Group 1とGroup 2の右心血のTg濃度はそれぞれ、68.5± 90.2 (2.3〜455) ng/ml、755.4± 865.2 (15.2〜3930) ng/ml であった。Group 1 と Group 2 の右心血のTg濃度に統計学的に有意な差を認めた（図16)。

No.	年齢	性別	TRHB	TLHB	TIVB	TIAB	PMI	死因	Max-Min	CPR
1	71	M	631	437	306	30.5	14	虚血性心疾患	605.5	−
2	55	M	46.8	52	33.1	32.4	16	虚血性心疾患	19.6	+
3	46	M	455	108	59.5	48.6	16	急性心不全	406.4	+
4	69	M	26.8	9.8	10.3	8.1	19	虚血性心疾患	18.7	+
5	61	M	1380	887	378	18.7	20	気道閉塞による窒息	1361.3	−
6	47	M	35.5	29	30.7	23	21	肺血栓塞栓症	12.5	+
7	26	F	39.1	17.8	25.1	5.1	21	薬物中毒	34	+
8	59	F	9.9	9.1	9.2	8	22	溺死	1.9	−
9	86	F	239	80.4	51.8	49.3	23	虚血性心疾患	189.7	+
10	62	M	397	33.7	78.1	10.7	23	一酸化炭素中毒	386.3	−
11	78	M	75.9	63.2	58.2	61.8	24	肺炎	14.1	+
12	71	M	41.3	20.1	23.1	18.8	24	一酸化炭素中毒	22.5	+
13	64	M	67	45.8	30.7	32.1	28	虚血性心疾患	36.3	+
14	61	M	24.3	18.9	16.3	16.2	28	低体温症	8.1	−
15	75	F	76.3	52	47.5	34.2	28	溺死	42.1	−
16	26	M	869	52.4	657	17.2	29	カフェイン中毒	851.8	+
17	53	F	124	50.8	72.7	57.5	29	心タンポナーデ	73.2	+
18	85	F	66.5	21.4	30.1	20.4	29	虚血性心疾患	46.1	+
19	82	M	392	17.9	82.4	15.5	29	頸髄損傷	376.5	−
20	58	F	48.8	18.1	30.6	17.6	30	溺死	31.2	−
21	71	M	2.3	0.7	0.1	0.1	30	溺死	2.2	−
22	51	F	535	357	205	117	31	溺死	418	−
23	43	M	3930	196	98.1	24.3	31	肝不全	3905.7	−
24	89	F	55.1	21.8	26.8	9.3	31	虚血性心疾患	45.8	+
25	45	M	1250	180	221	81.2	32	頸髄損傷	1169.8	−
26	70	M	264	221	84.3	79.9	32	一酸化炭素中毒	184.1	+
27	62	M	24.8	23.6	21.8	23.2	33	低体温症	3	−
28	49	M	39.5	39.8	35	40.6	33	虚血性心疾患	5.6	+
29	78	M	63.5	20.2	20.1	19.3	34	溺死	44.2	+
30	65	F	1380	74.6	214	50	34	溺死	1330	−
31	73	M	14.1	13.3	14.2	13	34	溺死	1.2	−
32	56	M	224	201	99.1	23.3	35	頸髄損傷	200.7	+
33	76	M	74.5	51	48.4	35	35	虚血性心疾患	39.5	+
34	67	M	120	14.7	20.7	13.1	35	低体温症	106.9	+
35	63	M	130	30.6	7.3	6.3	36	虚血性心疾患	123.7	−
36	69	F	15.2	8.4	8.9	8.5	36	低体温症	6.8	−
37	88	F	119	43.6	40.4	47.1	36	低体温症	78.6	−
38	23	F	73.9	52	72.2	32.3	36	薬物中毒	41.6	−
39	86	F	549	65.7	196	57.4	40	虚血性心疾患	491.6	+
40	81	M	34.6	34.9	29.3	35.2	47	虚血性心疾患	5.9	−
41	58	M	1460	34.4	16.9	10.7	47	一酸化炭素中毒	1449.3	+
42	52	F	70.2	44.9	49.8	28.1	47	溺死	42.1	−
43	61	M	1010	737	833	626	48	肺炎	384	+
44	67	M	37.9	22.9	22.7	10	48	溺死	27.9	+
45	58	F	697	278	305	22.2	48	溺死	674.8	−
46	58	M	549	74	301	72.4	48	虚血性心疾患	476.6	+

表7

46例の各部位の血中Tg濃度(ng/ml)、死後経過時間(h)、死因、各事例の最大値と最小値の差、心肺蘇生術の実施の有無

TRHB：右心血のTg濃度、TLHB：左心血のTg濃度、TIVB：外腸骨静脈血のTg濃度、TIAB：外腸骨動脈血のTg濃度、
PMI：死後経過時間、Max-Min：事例における各部位の血中Tg濃度の最大値と最小値の差、CPR：心肺蘇生術の実施の有無

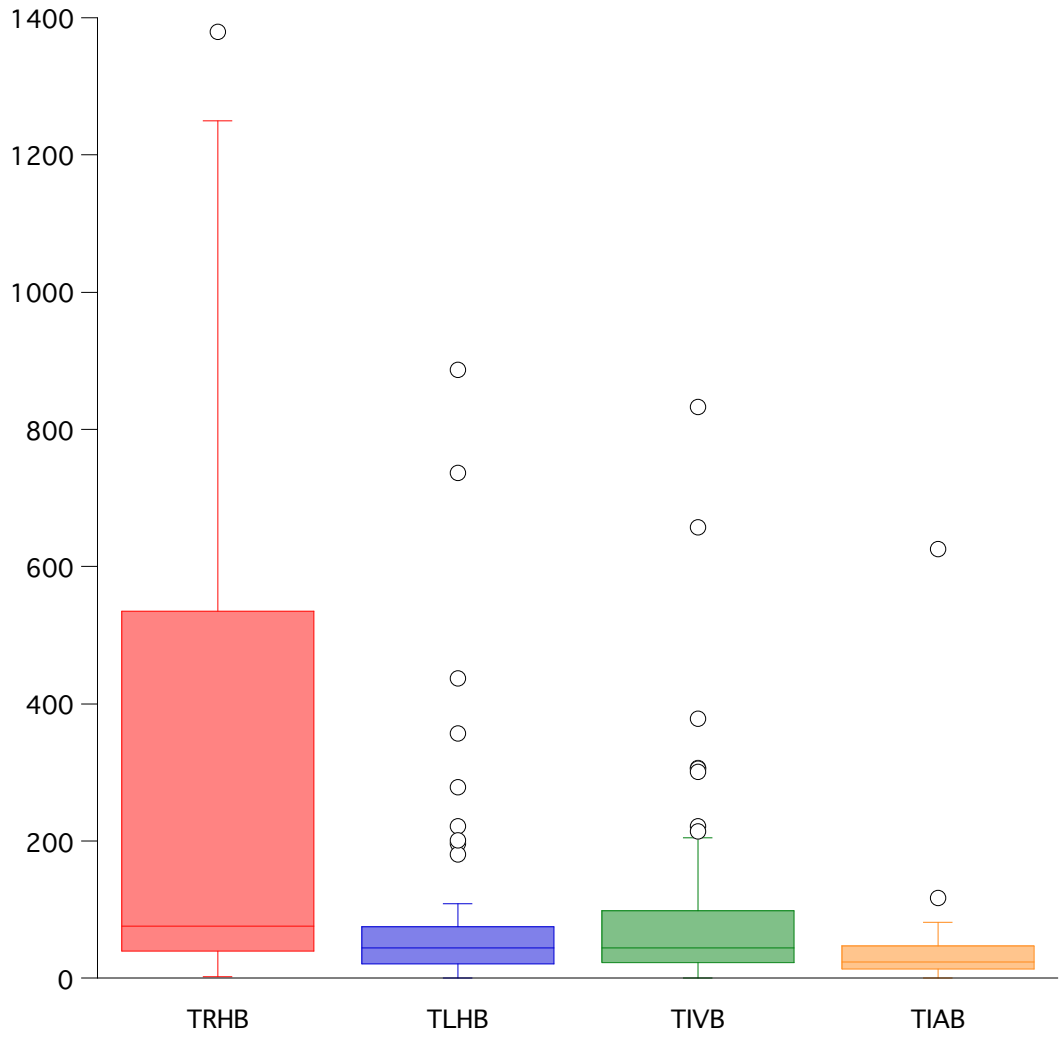

図５　46 例の右心血の Tg 濃度（TRHB）（ng/ml）、左心血の Tg 濃度（TLHB）（ng/ml）、外腸骨静脈血の Tg 濃度(TIVB)(ng/ml)、外腸骨動脈血の Tg 濃度(TIAB)(ng/ml)。
TRHB と TLHB、TIVB と TIAB、TRHB と TIVB、TLHB と TIAB に統計学的に有意な差を認めた。

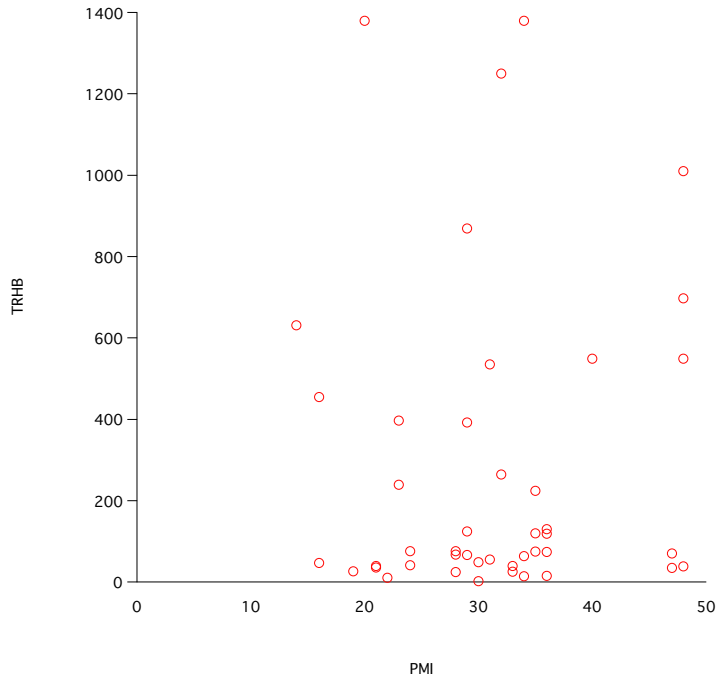

図６　右心血の Tg 濃度（TRHB）（ng/ml）と死後経過時間（PMI）（h）の相関
TRHB と死後経過時間に相関は認められなかった。

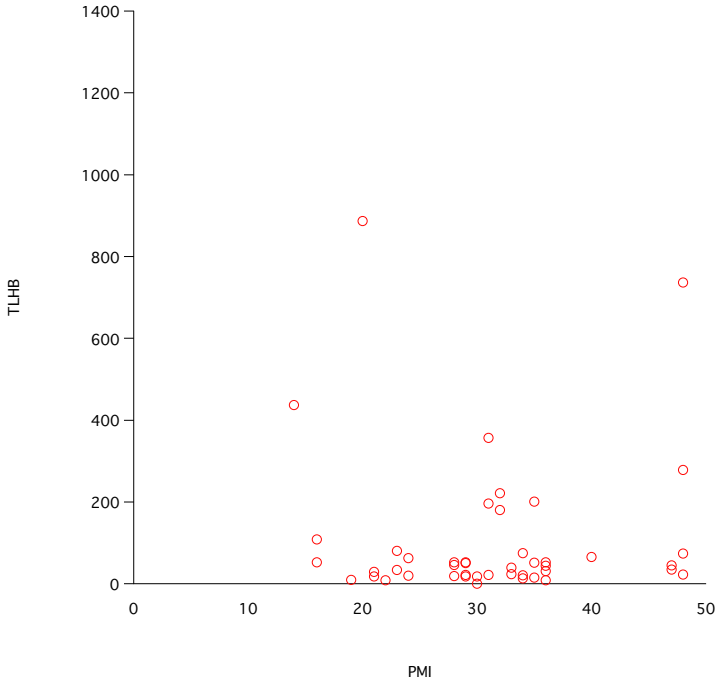

図７　左心血の Tg 濃度（TLHB）（ng/ml）と死後経過時間（PMI）（h）の相関
TLHB と死後経過時間に相関は認められなかった。

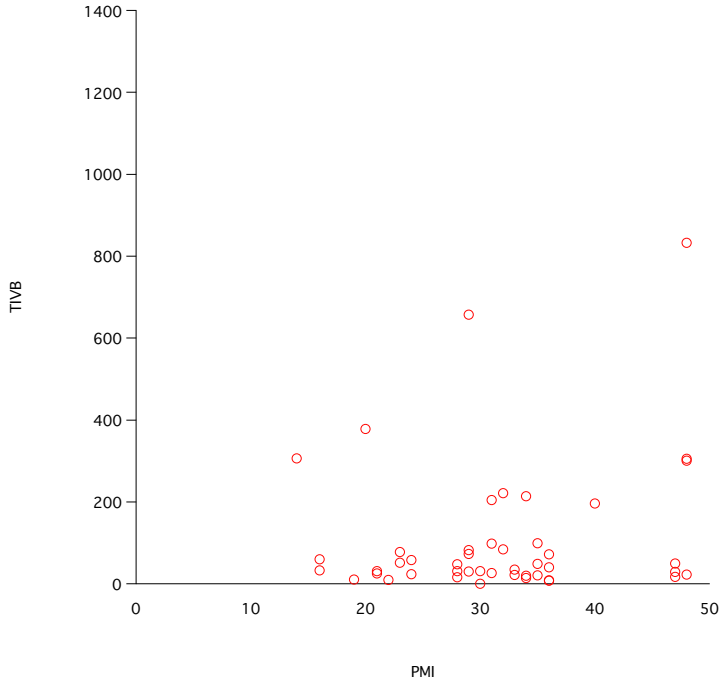

図８　外腸骨静脈血の Tg 濃度（TIVB）（ng/ml）と死後経過時間（PMI）（h）の相関
TIVB と死後経過時間に相関は認められなかった。

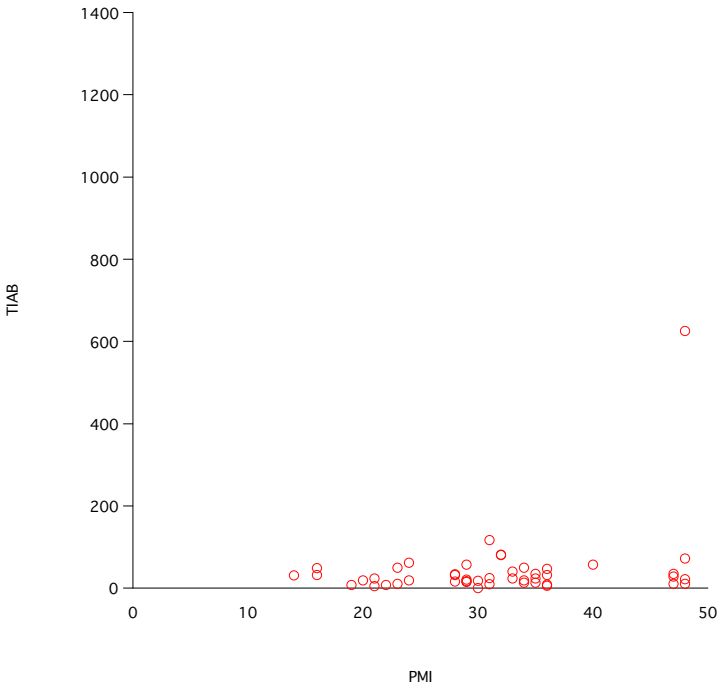

図９　外腸骨動脈血の Tg 濃度（TIAB）（ng/ml）と死後経過時間（PMI）（h）の相関
TIAB と死後経過時間に相関は認められなかった。

	Mean ± SD	Min	Max
TRHB	386.3 ± 674.1	2.3	3930
TLHB	105.8 ± 179.0	0.7	887
TIVB	109.2 ± 166.8	0.1	833
TIAB	43.7 ± 90.9	0.1	626

表8

各部位の血中Tg濃度の平均、標準偏差、最大値、最小値

TRHB：右心血のTg濃度、TLHB：左心血のTg濃度、
TIVB：外腸骨静脈血のTg濃度、TIAB：外腸骨動脈血のTg濃度

No.	死体検案時		法医解剖時		
	TRHB	PMI	TRHB	TIAB	PMI
10	36	4	397	10.7	23
15	34.8	13	76.3	34.2	28
21	0.3	12	2.3	0.1	30
24	9.2	8	55.1	9.3	31
45	21.8	10	697	22.2	48

表9

死体検案時に採取した右心血のTg濃度（ng/ml）と法医解剖時に採取した右心血と外腸骨動脈血のTg濃度（ng/ml）と死後経過時間(h)

TRHB：右心血のTg濃度、TIAB：外腸骨動脈血のTg濃度、PMI：死後経過時間

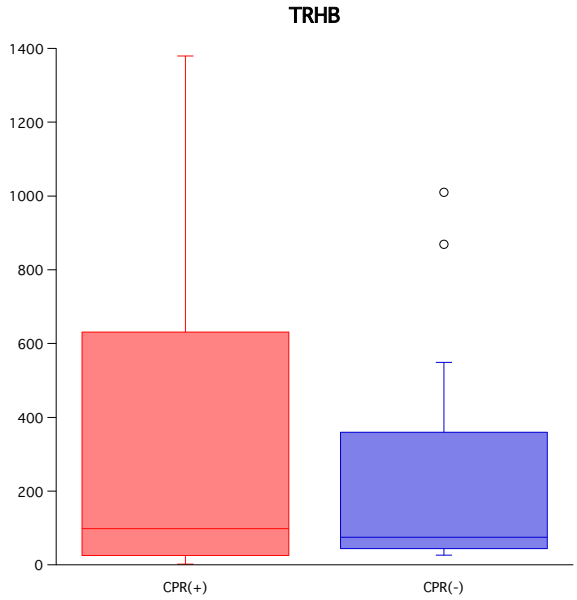

図 10　心肺蘇生術の実施例と不実行例の右心血の Tg 濃度（TRHB）（ng/ml）
心肺蘇生術を受けた群と受けなかった群とで、TRHB に統計学的に有意な差は認められなかった。

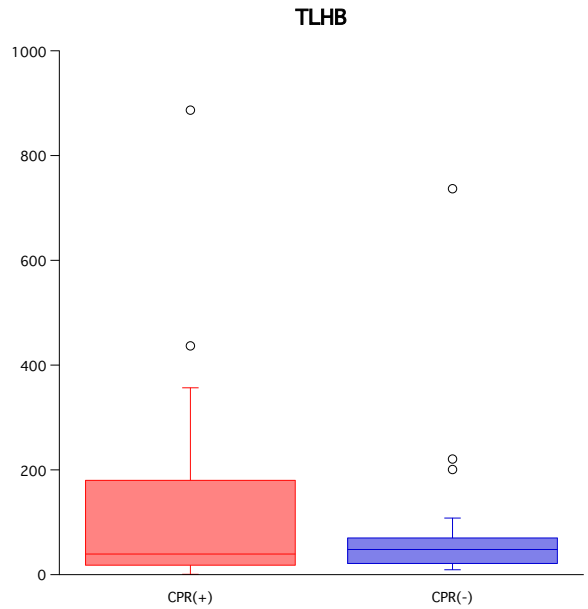

図 11　心肺蘇生術の実施例と不実行例の左心血の Tg 濃度（TLHB）（ng/ml）
心肺蘇生術を受けた群と受けなかった群とで、TLHB に統計学的に有意な差は認められなかった。

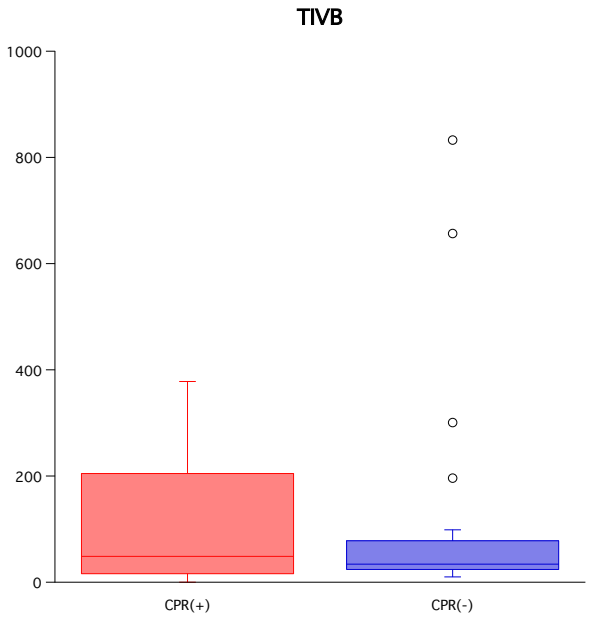

図 12　心肺蘇生術の実施例と不実行例の外腸骨静脈血の Tg 濃度（TIVB）（ng/ml）
心肺蘇生術を受けた群と受けなかった群とで、TIVB に統計学的に有意な差は認められなかった。

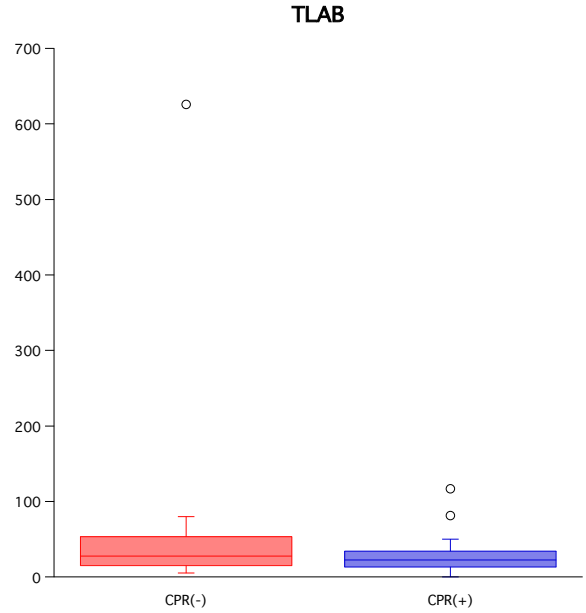

図 13　心肺蘇生術の実施例と不実行例の外腸骨動脈血の Tg 濃度（TIAB）（ng/ml）
心肺蘇生術を受けた群と受けなかった群とで、TIAB に統計学的に有意な差は認められなかった。

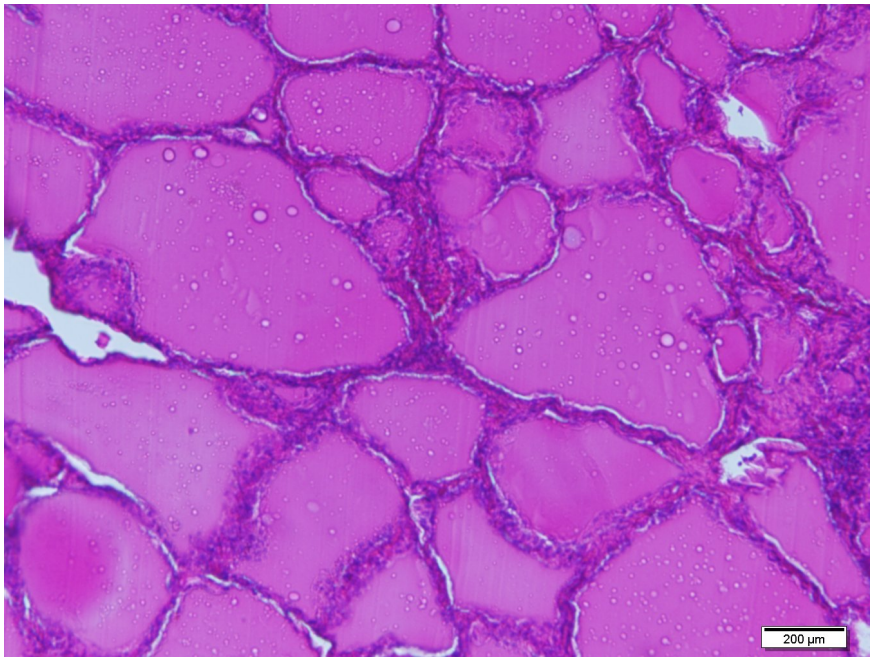

図 14　死後変化をほとんど認めなかった群（Group 1）の甲状腺組織
（HE 染色、200 倍）

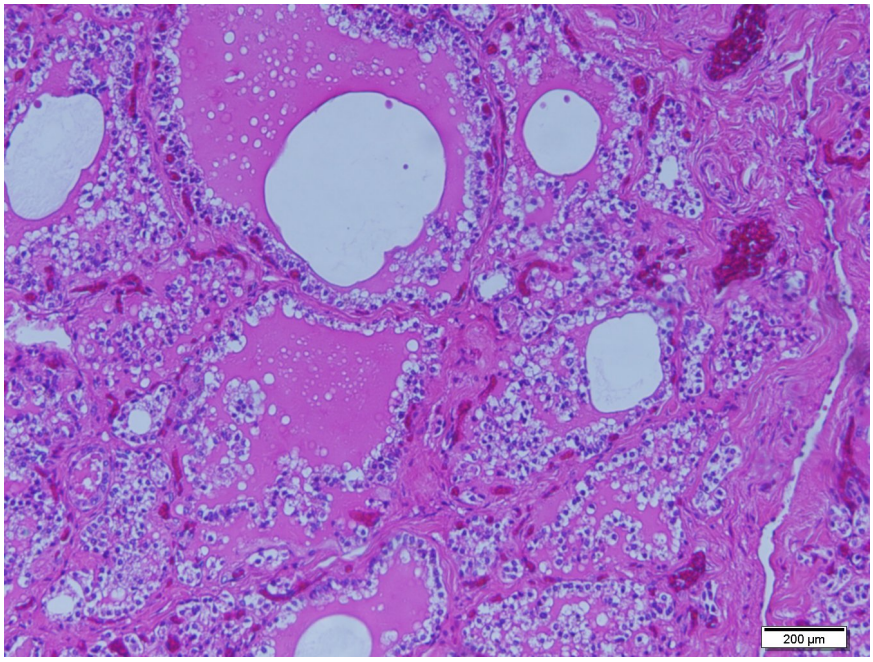

図 15　死後変化を認めた群（Group 2）の甲状腺組織
（HE 染色、200 倍）

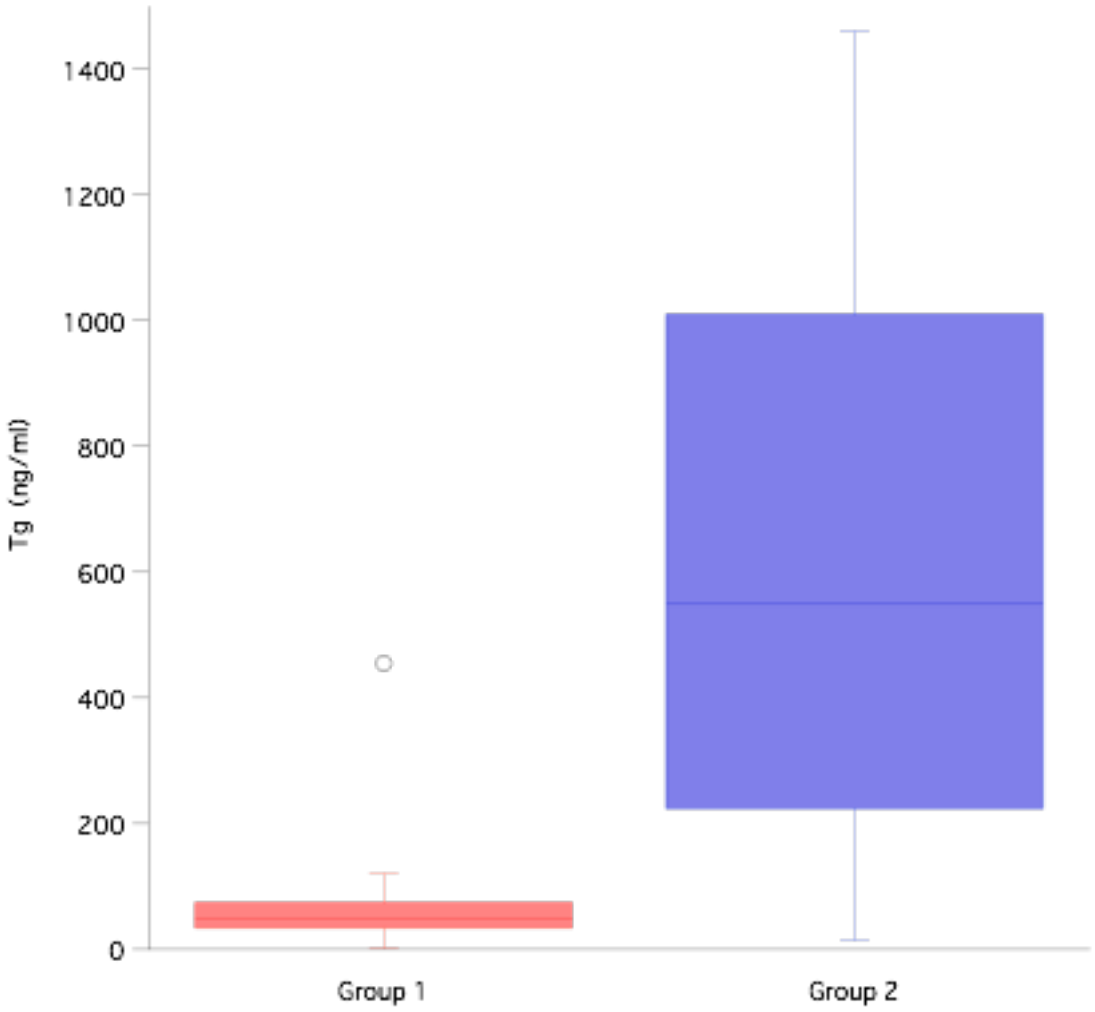

図 16　甲状腺の組織に死後変化をほとんど認めなかった群（Group 1）と
認めた群（Group 2）の右心血の Tg 濃度（ng/ml）
Group 1 と Group 2 の右心血の Tg 濃度に統計学的に有意な差を認めた。

考察

本研究においては、先行研究で血中 Tg 濃度が高値を示すとされている所見が認められない事例を対象としたが、血中 Tg 濃度が先行研究における診断基準値を超える事例を多く認めた。このことは Tg の漏出が死戦期もしくは死後に起こっていることを示唆している。なお、今回、心肺蘇生術を受けた事例と受けなかった事例で、それぞれの血中 Tg 濃度に統計学的有意差を認めなかったため、心肺蘇生術の実施の有無は死後の血中 Tg 濃度の上昇には関与していないと考えられる。

死戦期に Tg の漏出が起こるとすると、Tg はまず甲状腺から右心室を通って、肺経由で左心室に行き、その後末梢の動脈、全身の組織や臓器、末梢の静脈の順に循環し、その途中で循環の停止が起こると考えられる。これに従えば、末梢の動脈血の Tg 濃度は末梢の静脈血の Tg 濃度より高いことが予測される。今回の研究でいうならば、TRHB>TLHB>TIAB>TIVB であることが予測される。しかし、今回の研究のほとんどの事例で、末梢の動脈血の Tg 濃度(TIAB)は末梢の静脈血の Tg 濃度(TIVB)より低値であった（表 5）。したがって、血中 Tg 濃度は死戦期に上昇するとは考えにくい。

法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも右心血を採取できた 5 例 (Nos. 10、15、21、24、45)について、全ての事例で法医解剖時の右心血の Tg 濃度が死体検案時の右心血の Tg 濃度よりも高値であった（表 7）。第 1 章において、法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも右心血を採取できた 3 例について、全ての事例で法医解剖時の Tg 濃度が死体検案時の Tg 濃度よりも高値であったと述べた。これらの結果は死後変化によって血中 Tg 濃度が上昇することを示している。

今回の研究において、死後経過時間と各部位の血中 Tg 濃度に相関は認めなかった。一般的に、死後変化は死後経過時間と完全に相関するものではなく、温度や湿度などの環境や死因、体格などによって大きく異なることが知られている。法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも右心血を採取できた5例(Nos. 10、15、21、24、45)において、死体検案時の右心血の Tg 濃度から法医解剖時の右心血の Tg 濃度の上昇の程度は事例によって様々であった（表 7）。第 1 章において、法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも右心血を採取できた3例について考察した際にも、血中Tg 濃度の上昇の程度は事例によって様々であり、死体検案時から法医解剖時までの期間に死後変化が比較的進んだ事例において、血中 Tg 濃度の上昇を大きく認めたと述べた。したがって、血中 Tg 濃度の上昇は死後経過時間と完全に相関するものではなく、死後経過時間が比較的短時間であっても、死後変化によって血中 Tg 濃度が上昇する可能性がある。

第2章では、病理組織検査を用いての血中Tg濃度の検討を行った。甲状腺の組織に死後変化をほとんど認めなかった群（Group 1）と死後変化を認めた群（Group 2）とで、Group 1の右心血のTg濃度がGroup 2の右心血のTg濃度に比べて有意に低値であった。したがって、死後変化によって、甲状腺の濾胞腔に多く存在するTgが濾胞の外に漏出し、甲状腺周囲の血管から循環系に入ると考えられ、その後、第1章で考察したように、それが拡散することによって、血中Tg濃度が上昇することが示唆される。

また、第1章では、Tgの死後拡散には血管内の血液量が重要であると考察した。本研究では、法医解剖において、死後変化が進んでいる場合、静脈血（右心血、外腸骨静脈血）が多く採取できるが、動脈血（左心血、外腸骨動脈血）は少量しか採取できない事例を多く経験した。実際に、今回の研究の対象期間内の法医解剖全312例のうち、TRHB、TLHB、TIVBの3つは測定できたが、TIABのみが測定できなかった事例が23例あった。心臓血と末梢血のどちらにおいても、静脈血のTg濃度は動脈血のTg濃度に比べて有意に高値であった（TRHB>TLHB、TIVB>TIAB）。静脈血の方が動脈血よりTgの死後拡散に必要な血液量を多く保っているので、静脈血のTg濃度は動脈血のTg濃度よりもTgの死後拡散の影響を受けやすいと考えられる。

さらに、静脈血と動脈血のどちらにおいても、心臓血のTg濃度は末梢血のTg濃度に比べて有意に高値であった(TRHB>TIVB、TLHB>TIAB)。心臓の方が末梢の動静脈(外腸骨動静脈)よりも甲状腺から近い部位にある。これより、Tgの死後拡散には血液採取部位と甲状腺との距離も関与していると考えられ、心臓血のTg濃度は末梢血のTg濃度よりもTgの死後拡散の影響を受けやすいと考えられる。

以上より、甲状腺から遠い末梢の動脈血のTg濃度は比較的死後拡散の影響を受けにくいと考えられ、血中Tg濃度を測定するのには甲状腺から離れた末梢の動脈血(外腸骨動脈血など）が適していると考えられる。

法医解剖時に加えて法医解剖前の死体検案時にも右心血を採取できた5例（Nos. 10、15、21、24、45）について、死体検案時の右心血のTg濃度（TRHB）と解剖時の末梢の動脈血のTg濃度（TIAB）を比較すると、5例中4例でほぼ同じ値であり、1例に関しては解剖時のTIABが死体検案時のTRHBより低値であった（表7）。このことも末梢の動脈血のTg濃度がTgの死後拡散の影響を受けにくい可能性を示唆している。

今回の研究において、各部位の血中Tg濃度（TRHB、TLHB、TIVB、TIAB）のうち、少なくとも1つが先行研究における診断基準値(200 ng/ml)を超えている事例18例(case Nos. 1、3、5、9、10、16、19、22、23、25、26、30、32、39、41、43、45、46)について、全ての事例でTRHB、TLHB、TIVB、TIABの中の最大値と最小値の差が100 ng/mlを超えていた（表7）。それら18例の他に、TRHB、TLHB、TIVB、TIABの中の最大値と最小値の差が100 ng/mlを超えていた事例を2例（case Nos. 34、35）認めた（表7）。その2例において、各部位の血中Tg濃度を比較すると、TRHBがはるかに高値であり、

これら2例はTgの死後拡散の影響を受けていると考えられた。よって、右心血と左心血と末梢の静脈血と末梢の動脈血の Tg 濃度を比較して、それらの中の最大値と最小値に大きな差（100 ng/ml）が認められる場合、その事例の血中 Tg 濃度は死後変化による Tg の死後拡散の影響を受けていると考えられる。

一般的に、血液生化学マーカーは死後変化の影響を受けやすいことが知られている[49-56]。また、採取する部位によって濃度が異なることがあると報告されている[49-56]。今回の研究の結果から考察するに、血中 Tg 濃度を測定するのには、死後拡散の影響を受けにくい、甲状腺からの距離が心臓よりも遠い末梢の動脈血（外腸骨動脈血など）が適していると考えられる。先行研究[53]においては、右心血、左心血、大腿静脈血のそれぞれの様々な血液生化学マーカーの濃度を測定し検討されているが、大部分は大腿静脈血が適しているという結果が出ている。しかし、今回、4 ヶ所で血液を採取した結果、血中 Tg 濃度を測定するのには末梢の動脈血が適していると考えられたため、今後、他の血液生化学マーカーにおいても、4 ヶ所（右心房、左心房、外腸骨静脈、外腸骨動脈）で血中濃度を測定する必要があると考える。

また、甲状腺の組織に死後変化をほとんど認めなかった群（Group 1）と死後変化を認めた群（Group 2）とで、Group 1 の右心血の Tg 濃度が Group 2 の右心血の Tg 濃度に比べて有意に低値であったことから、甲状腺の組織の死後変化の程度によって、血中 Tg 濃度に対する死後変化の影響を評価できる可能性があり、血中 Tg 濃度の値を法医診断に用いる場合は、甲状腺の組織を確認する必要があると考えられる。

結論として、血中 Tg 濃度を測定するのには甲状腺から遠い末梢の動脈血(外腸骨動脈血など)が適していると考えられる。血中 Tg 濃度の値を法医診断に用いる場合には、右心系と左心系の心臓血と甲状腺からの距離が心臓よりも遠い末梢の動静脈血をそれぞれ採取して、各部位の血中 Tg 濃度を測定する必要がある。それらの値に大きな差がなければ、死後変化の影響による血液を介した Tg の死後拡散の影響をまだ受けていないと判断でき、その末梢の動脈血の Tg 濃度の値が先行研究における診断基準値以下であれば、甲状腺組織の損傷を伴うような頸部圧迫が生前になかったと診断できる。しかし、死後経過時間が比較的短時間でも、各部位の血中 Tg 濃度の差が大きい場合、死後変化による Tg の死後拡散の影響を受けている可能性があり、それらの値を法医診断の根拠とすることは難しいと考えられる。

総括および結論

【本研究全体の新知見】

- 血中 Tg 濃度は、甲状腺から漏出した Tg が死後変化の影響によって血液を介した拡散をするために、死後に先行研究における診断基準値（200 ng/ml）を超えて上昇する。
- 血中 Tg 濃度を測定するのには、死後拡散の影響を受けにくい、甲状腺からの距離が心臓よりも遠い末梢の動脈血（外腸骨動脈血など）が適している。

本研究では､法医解剖時に採取した血中 Tg 濃度の法医診断における有用性に関して、先行研究で血中 Tg 濃度が高値を示さないとされている事例を用いて､死後変化による影響と採血部位による影響をどの程度受けているのかについて、検討した。

第 1 章では、先行研究の方法と同様に、心臓血を用いての検討を行い、左心血と右心血で血中 Tg 濃度を測定した際に、それらの血中 Tg 濃度に有意な差を認めたため、血中 Tg 濃度を法医解剖の診断に用いる場合は左心血と右心血を別々に採取して測定することの必要があることを示し、Tg は死後に甲状腺から血液を介して拡散する可能性を提示した。

第 2 章では、4 ヶ所（右心房、左心房、外腸骨静脈、外腸骨動脈）で血中 Tg 濃度を測定することにより､血中 Tg 濃度を測定するのには、死後変化の影響を受けにくい、甲状腺から遠い末梢の動脈血（外腸骨動脈血など）が適していることが判明した。ただし、血中 Tg 濃度の値を法医診断に用いる際には、4 ヶ所で血中 Tg 濃度を測定し、死後変化の影響を考慮しなければならなく、各部位の血中 Tg 濃度の差が大きい場合、死後変化による Tg の死後拡散の影響を受けている可能性があり、それらの値を法医診断の根拠とすることは難しいと考えられた。

【新知見の意義】

本研究によって、血中 Tg 濃度は、甲状腺から漏出した Tg が死後変化の影響によって血液を介した拡散をするために、死後に上昇することが判明し、さらに、法医診断に血中 Tg 濃度の値を用いる際の最適な採血部位は甲状腺から離れた末梢の動脈血であることが判明した。

【新知見からの研究の展開】

本研究を通して、法医診断において、血液生化学マーカーの値は死後変化による影

響と採血部位による影響を大きく受けることが再確認できた。血液生化学マーカーの値を法医診断に用いる際には、臨床の診断基準値とは異なる、法医診断における診断基準値を設定することが必要である。

【今後の課題】

本研究の最終的な目標は、頸部圧迫による窒息の事例や致命的な頭部外傷の事例において、先行研究とは異なる、血中 Tg 濃度の新しい診断基準値を設定することにあると考えている。本研究において、血中 Tg 濃度の測定の際の最適な採血部位が判明し、さらに血中 Tg 濃度は死後変化の影響を受けることが判明した。したがって、今後は、先行研究で血中 Tg 濃度が高値を示すと報告されている事例について、4 ヶ所（右心房、左心房、外腸骨静脈、外腸骨動脈）の血中 Tg 濃度を測定し、多くのデータを蓄積する必要がある。その上で、死後変化による Tg の拡散の影響を踏まえた上で、血中 Tg 濃度の値を法医診断に用いる場合の診断基準値を検討する必要があると考える。また、Tg の他に T_3、T_4、TSH などの甲状腺に関するホルモンの、右心房、左心房、外腸骨静脈、外腸骨動脈のそれぞれの部位における血中濃度を測定し、これらの血中濃度の値の法医診断への有用性を検討する必要がある。

謝辞

稿を終えるにあたり、本研究の機会を与えて頂いた北海道大学大学院医学研究科社会医学講座法医学分野　寺沢　浩一　教授に厚く御礼申し上げます。

また、研究において直接ご指導頂いた、北海道大学大学院医学研究科社会医学講座法医学分野　的場　光太郎　助教と北海道大学大学院医学研究科国際連携室　村上　学　助教に心から感謝申し上げます。

最後に、本研究に御協力くださった北海道大学大学院医学研究科社会医学講座法医学分野の皆様に心から御礼申し上げます。

引用文献

1. Braverman, LE. & Utiger, RD. Thyroglobulin: Chemistry and Biosynthesis, In, Werner and Ingbar's The Thyroid, Lippincott Raven, New York, 1996, pp. 85-95.
2. 本間研一, 大森治紀, 大橋俊夫. 甲状腺刺激ホルモンと甲状腺ホルモン. In, 標準生理学, 医学書院, 東京, 2009, pp. 954-965.
3. Guyton, AC. & Hall, JE. Thyroid Metabolic Hormone. In, Textbook of Medical Physiology, Elsevier, Philadelphia, 2011, pp. 907-920.
4. 河合忠, 屋形稔, 伊藤喜久, 山田俊幸. 甲状腺刺激ホルモン(TSH), 甲状腺ホルモン(T_3, T_4). In, 異常値の出るメカニズム, 医学書院, 東京, 2013, pp. 281-287.
5. 森田新 et al. モジュラーアナリティクスによるエクルーシス Tg の基礎的ならびに臨床的検討. 医学と薬学 49, 797-805 (2003).
6. Whitley, R. J. & Ain, K. B. Thyroglobulin: a specific serum marker for the management of thyroid carcinoma. Clin. Lab. Med 24, 29-47 (2004).
7. Pagano, L. et al. Follow-up of differentiated thyroid carcinoma. Minerva. Endocrinol 29, 161-174 (2004).
8. Iervasi, A., Iervasi, G., Carpi, A. & Zucchelli, G. Serum thyroglobulin measurement: clinical background and main methodological aspects with clinical impact. Biomed. Pharmacother 60, 414-424 (2006).
9. Harish, K. Thyroglobulin: current status in differentiated thyroid carcinoma (review). Endocr. Regul 40, 53-67 (2006).
10. Rashid, M. & Rashid, M. H. Obstetric management of thyroid disease. Obstet. Gynecol. Surv 62, 680-688; quiz 691 (2007).
11. Spencer, C. A. & Lopresti, J. S. Measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancer. Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab 4, 223-233 (2008).
12. Zucchelli, G., Iervasi, A., Ferdeghini, M. & Iervasi, G. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 53, 482-489 (2009).
13. Gruters, A. & Krude, H. Detection and treatment of congenital

hypothyroidism. Nat. Rev. Endocrinol 8, 104-113 (2012).
14. Elisei, R. & Pinchera, A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. Nat. Rev. Endocrinol 8, 466-475 (2012).
15. Eastman, C. J. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. Pathology 44, 153-159 (2012).
16. Clark, P. & Franklyn, J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann. Clin. Biochem 49, 313-322 (2012).
17. 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).
18. Tamaki, K. & Katsumata, Y. Enzyme-linked immunoabsorbent assay for plasma thyroglobulin following compression of the neck. Forensic. Sci. Int 44, 193-201 (1990).
19. Muller, E., Franke, W. G. & Koch, R. Thyreoglobulin and violent asphyxia. Forensic. Sci. Int 90, 165-170 (1997).
20. Senol, E. et al. The analysis of hormones and enzymes extracted from endocrine glands of the neck region in deaths due to hanging. Am. J. Forensic. Med. Pathol 29, 49-54 (2008).
21. Dressler, J. & Mueller, E. High thyroglobulin (Tg) concentrations in fatal traumatic brain injuries. Am. J. Forensic. Med. Pathol 27, 280-282 (2006).
22. 永野耐造, 若杉長英. 窒息. In, 現代の法医学, 金原出版, 東京, 1998, pp. 115-131.
23. Knight, B. & Pekka, S. Suffocation and 'asphyxia'. & Fatal pressure on the neck. In, Knight's Forensic Pathlogy, Edward Arnold, London, 2004, pp. 352-394.
24. Dolinak, D., Matshes, E. & Lew, E. Asphyxia. In, Forensic Pathlogy, Elsevier, Oxford, 2005, pp. 199-225.
25. 池田典昭, 鈴木廣一. 窒息. In, 標準法医学, 医学書院, 東京, 2013, pp. 97-109.
26. Lew, E. O. Homicidal hanging in a dyadic death. Am. J. Forensic. Med. Pathol 9, 283-286 (1988).
27. Rao, V. J. & Wetli, C. V. The forensic significance of conjunctival petechiae. Am. J. Forensic. Med. Pathol 9, 32-34 (1988).
28. James, R. & Nasmyth-Jones, R. The occurrence of cervical fractures in

victims of judicial hanging. Forensic. Sci. Int 54, 81-91 (1992).
29. Nolte, K. B. Esophageal foreign bodies as child abuse. Potential fatal mechanisms. Am. J. Forensic. Med. Pathol 14, 323-326 (1993).
30. Reay, D. T., Cohen, W. & Ames, S. Injuries produced by judicial hanging. A case report. Am. J. Forensic. Med. Pathol 15, 183-186 (1994).
31. Jaffe, F. A. Petechial hemorrhages. A review of pathogenesis. Am. J. Forensic. Med. Pathol 15, 203-207 (1994).
32. Pollanen, M. S. & Chiasson, D. A. Fracture of the hyoid bone in strangulation: comparison of fractured and unfractured hyoids from victims of strangulation. J. Forensic. Sci 41, 110-113 (1996).
33. Byard, R. W. Mechanisms of unexpected death in infants and young children following foreign body ingestion. J. Forensic. Sci 41, 438-441 (1996).
34. Adair, T. W. & Dobersen, M. J. A case of suicidal hanging staged as homicide. J. Forensic. Sci 44, 1307-1309 (1999).
35. Feigin, G. Frequency of neck organ fractures in hanging. Am. J. Forensic. Med. Pathol 20, 128-130 (1999).
36. Spence, M. W., Shkrum, M. J., Ariss, A. & Regan, J. Craniocervical injuries in judicial hangings: an anthropologic analysis of six cases. Am. J. Forensic. Med. Pathol 20, 309-322 (1999).
37. Nokes, L. D., Roberts, A. & James, D. S. Biomechanics of judicial hanging: a case report. Med. Sci. Law 39, 61-64 (1999).
38. Ely, S. F. & Hirsch, C. S. Asphyxial deaths and petechiae: a review. J. Forensic. Sci 45, 1274-1277 (2000).
39. Bullock, M. J. & Diniz, D. Suffocation using plastic bags: a retrospective study of suicides in Ontario, Canada. J. Forensic. Sci 45, 608-613 (2000).
40. DiMaio, V. J. Homicidal asphyxia. Am. J. Forensic. Med. Pathol 21, 1-4 (2000).
41. Jones, L. S., Wyatt, J. P. & Busuttil, A. Plastic bag asphyxia in southeast Scotland. Am. J. Forensic. Med. Pathol 21, 401-405 (2000).
42. Maxeiner, H. Congestion bleedings of the face and cardiopulmonary resuscitation--an attempt to evaluate their relationship. Forensic. Sci. Int 117, 191-198 (2001).
43. DeJong, J. L. & Adams, T. Entrapment in small, enclosed spaces: a case report and points to consider regarding the mechanism of death. J. Forensic. Sci 46, 708-713 (2001).

44. McMaster, A. R., Ward, E. W., Dykeman, A. & Warman, M. D. Suicidal ligature strangulation: case report and review of the literature. J. Forensic. Sci 46, 386-388 (2001).
45. Rogde, S., Hougen, H. P. & Poulsen, K. Asphyxial homicide in two Scandinavian capitals. Am. J. Forensic. Med. Pathol 22, 128-133 (2001).
46. Wickenheiser, R. A. Trace DNA: a review, discussion of theory, and application of the transfer of trace quantities of DNA through skin contact. J. Forensic. Sci 47, 442-450 (2002).
47. Di Nunno, N., Lombardo, S., Costantinides, F. & Di Nunno, C. Anomalies and alterations of the hyoid-larynx complex in forensic radiographic studies. Am. J. Forensic. Med. Pathol 25, 14-19 (2004).
48. 勝又義直, 栗原リナ, 吉本高士. 頸部圧迫が疑われた症例における血漿サイログロブリン値測定の有用性. 日本法医学雑誌 59, 42 (2005).
49. Coe, J. I. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. Am. J. Forensic. Med. Pathol 14, 91-117 (1993).
50. Zhu, B. L. et al. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 1. Analysis with special regard to traumatic causes of death. Leg. Med. (Tokyo) 8, 86-93 (2006).
51. Zhu, B. L. et al. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 2: analysis for application in the diagnosis of sudden cardiac death with regard to pathology. Leg. Med. (Tokyo) 8, 94-101 (2006).
52. Zhu, B. L. et al. Postmortem cardiac troponin I and creatine kinase MB levels in the blood and pericardial fluid as markers of myocardial damage in medicolegal autopsy. Leg. Med. (Tokyo) 9, 241-250 (2007).
53. Uemura, K. et al. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy. J. Forensic. Legal. Med 15, 312-317 (2008).
54. Maeda, H., Ishikawa, T. & Michiue, T. Forensic biochemistry for functional investigation of death: concept and practical application. Leg. Med. (Tokyo) 13, 55-67 (2011).
55. Palmiere, C. & Mangin, P. Postmortem chemistry update part I. Int. J. Legal. Med 126, 187-198 (2012).
56. Palmiere, C. & Mangin, P. Postmortem chemistry update part II. Int. J. Leg. Med. (Tokyo) 126, 199-215 (2012).
57. Dolinak, D., Matshes, E. & Lew, E. Postmortem Changes. In, Forensic

Pathlogy, Elsevier, Oxford, 2005, pp.527-554.
58. Janssen, W. 死後変化（死の組織学）. In, 法医組織病理学. 丸善出版, 東京, 2011, pp.13-46.