

アルコールの法医学 — 研究回顧

何 川 涼

川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科

(平成4年11月11日受理)

Medico-legal Studies on Alcohol

Ryo NANIKAWA

*Department of Medical Social Work, Faculty of Medical Welfare
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-01, Japan
(Accepted Nov. 11, 1992)*

Key words : alcohol and legal medicine, alcohol studies, alcohol concentration

Abstract

In this paper, the brief outline of our studies on alcohol which have been carried out for about 30 years is described. The items are as follows :

the course of our alcohol research,

determination of alcohol,

alcohol in living bodies :

- 1) alcohol concentrations in bodily fluids after drinking
- 2) presumption of the amount of drinking from blood alcohol concentration
- 3) resorption, metabolism and excretion of alcohol
- 4) drunken sickness and hangover
- 5) interaction between alcohol and drugs
- 6) alcohol problems in traffic medicine
- 7) the others

alcohol in dead bodies :

- 1) general remarks
- 2) collection of samples and alcohol determination
- 3) blood alcohol concentration at the point of past time
- 4) post-mortem alcohol formation
- 5) alcohol diffusion from stomach
- 6) causes of death and alcohol concentrations
- 7) grade of drunkenness at the time of injury or death

要 約

過去約30年にわたり、共同研究者と共に行ってきたアルコールに関する研究成果の概略を述べる。

アルコール研究の足跡 (1962年以来現在に到る経過)

アルコールの測定法 (気化平衡GC法の開発)

生体のアルコールに関する研究

1) 飲酒後の体液アルコール濃度の比較と影響する諸条件 2) 血中アルコール濃度から飲酒量の推定 3) アルコールの吸収, 代謝, 排泄と遺伝形質 4) 悪酔, 宿酔とその原因 5) アルコールと薬毒物の併用 6) 交通医学的研究 (飲酒時の運転能力, 飲酒運転取り締まりにおけるアルコール測定法) 7) その他の研究 (飲酒の効用, 市販のドリンク類のアルコール含有)

死体のアルコールに関する研究

1) 法医学の鑑定実務における諸問題 2) 検屍と解剖における試料の選択と採取 3) 以前の時点における血中濃度の推定法 4) アルコール類の死後産生と飲酒との鑑別 5) 胃内アルコールの拡散による周囲体液への影響 6) 死因とアルコール濃度の関係 7) 受傷時や死亡時の酩酊度の推定

アルコール研究の足跡

1962年2月(昭和37年)私は鳥取大学医学部法医学教室の主任教授として赴任したが, その頃新しく島津および日立から発売されたFID検出器付ガスクロマトグラフ2機を運よく入手することができた。当時は, 日本の医学領域ではまだほとんどガスクロマトグラフィー(GC)の応用は見られなかった。私の目的は, 当時苦労していた日常の薬毒物検査に, GCによる機器分析を応用することにあつた。アルコールの研究はその一環として始めたのである。

1964年には日本で始めてGCによる生物試料のアルコール定量法を発表。1965年には筆者も発起人の一人として日本アルコール医学会が発足した。翌年5月の第1回総会で, 定量法として直接法, 揮発法, 抽出法および蒸留法を発表¹⁾。同年には揮発法を改良し, 現在用いている気化平衡法を発表した。1972年4月第56次日本法医学会総会において(アルコールに関する法医学的研究)と題する特別講演²⁾, 同年10月第7回日本アルコール医学会総会を会長として金沢で開催した。

これまでアルコール研究に関する学術論文78編, 国際学会講演9回, 受賞3回(日本医師会, 千代田生命, 山陽新聞社), 医学博士指導15名である。

アルコールの測定法 (気化平衡GC法の開発)

1970年頃まで生物試料のアルコール測定は, dichromate法であるWidmark法(1922)³⁾により行われ, ヨーロッパの先進国の一部ではADH法(1951)が併用された。後者はともかく, 前者はアルコールの還元能および揮発性を利用した非特異的定量法であり, 死体試料では不適当であった。GCによるアルコール定量は1962年頃から欧米で研究がみられるようになったが, われわれも多少のヒントを得ながらいろいろと精力的に研究を行った。最大の難題は, 装置に水溶液を注入することができないために, 試料の前処理が必要だったことにある。前記の直接法, 揮発法, 抽出法, 蒸留法というのは, 前処理の方法である。1970年頃になって今日の気化平衡法(国際的にはhead space法)が次第に普及するに至った。

飲酒運転取り締まりに応用されている呼気検査は, dichromate法で, 簡便な路上での検査が目的であり, 理論的にも手技的にも問題があるのはやむをえない。これについてはいくつか論文を書いた。

われわれのアルコール研究は, GCによる新しい測定法により, アルコールに関する従来の知識の総点検を行うと共に, 新事実の解明をめざしたものである。

生体のアルコールに関する研究

1. 飲酒後の体液アルコール濃度の比較と影響する条件^{2,4,5)}

健康な生体血には揮発性で還元能をもった物質はないので、Widmark 法によってなされた従来の血中アルコールに関する知識は、GC 法によってあまり訂正の要はなかった。

そこで、それまで研究の少ない尿をまず取り上げてみた。人やウサギに短時間あるいは1回にアルコール飲料を飲ませ、時間おきに採尿して、アルコール濃度を測定すると、血液と同様な濃度曲線を描いた。意外なことに尿量と無関係であり、水を飲ませても、利尿薬を投与しても影響がなかった。飲料のアルコール濃度に比例して、また飲料の量に比例して、尿濃度は上下した。血液と尿濃度を同時に測定すると、飲酒後約1時間で交叉し、それ以前は血液が高く、以後は尿が高くなった。

人に少量ずつ継続的に飲酒させると、血中濃度は緩やかに上昇し、丘状に推移した後、緩やかに下降した。

唾液は血液に類似し、正確には血清と同じと考えられた。血液、唾液、尿を比較すると、下降期(分解期)のあまり低濃度でない時期では、大体1.0:1.1:1.3であった。髄液は唾液に近い曲線を描いた。

脂肪食と同時に飲酒させると、血液、尿濃度ともに、上昇が緩やかで、下降も緩やかであった。肝疾患のある人、CCl₄により肝障害を起こしたウサギでは、通常より著しく高い血液、尿濃度を示した。

そのほか血液濃度に影響する可能性のある要因として、人およびウサギにより諸種のものを検討した。運動は濃度曲線にほとんど影響がなく、入浴は時により僅かな代謝促進がみられた。fructose はやや代謝促進がみられた。各種ビタミン、酒酔い薬、強肝薬、抗酒薬などは、いずれも全く無効果であった。

アルコールの分解期(下降期)における毎時の下降度を Widmark は β で示し、 $0.15 \pm 0.03\%$ (mg/g) とした。一般には異論はないが、低濃度の終末期では $0.06 \pm 0.03\%$ とすべきである。

2. 血中アルコール濃度から飲酒量の推定

これは実際の法医鑑定において重要である。Widmark はアルコールの体内分布係数 r (男0.7女0.6) を設定し、次の関係式を示した。

$$A = WrB/0.8$$

A: アルコールml W: 体重g B: 血中アルコール濃度 0.8: アルコールの比重

r 値は個人差があるので、体格に応じ適当に加減する必要がある。およその見当としては、最高血中濃度は日本酒1合を飲んだ時0.4%とし、飲酒時間の関係もあるので、飲酒量に比例した値よりやや低めに推定すれば、実際の値に近い。いずれにせよ厳密には困難であり、幅をもって推定すべきである。

3. アルコールの吸収、代謝、排泄と遺伝形質⁶⁾

飲酒すれば、口腔を含めすべての消化管粘膜から吸収されるが、小腸が主である。蒸気なら気道粘膜や肺から、皮膚に塗れば皮膚から、浣腸すれば直腸粘膜から、膀胱に注入すれば膀胱粘膜から吸収される。

飲酒したアルコールはほとんど体内で酸化されエネルギーとなるが、そのまま体外に排泄されるのは1.0—5.0%程度で、尿、汗、呼気などによる。尿のみに排泄される総量をしらべたところ、日本酒を360ml飲酒時0.5%、720ml飲酒時1.8%で、飲酒量が多いほど排泄の割合も多くなった。

体内に入ったアルコールは、約90%が肝で、残りはそれ以外の部位でアセトアルデヒドに代謝される。その主役はADH系で、副役はnon-ADH系(MEOSとカタラーゼ)である。長年飲酒により酒が強くなるのは、ADHではなく、肝のMEOS(Microsomal Ethanol Oxidizing System)の機能亢進によると考えられている。アセトアルデヒドはALDHという酵素により酢酸になる。これはさらにTCAサイクルにはいり、CO₂とH₂Oに代謝される。

近年、遺伝形質として、ADHにtypical型とatypical型があり、後者は前者に比しin vitroでの代謝活性が強いこと、ALDHにもALDH-1とALDH-2があり、後者はKm値が低く(アセトアルデヒドが低濃度でも働く)、正常型と欠損型があることが明らかになった。日本人

については atypical 型90%, ALDH—2 欠損型50%と報告されているが, われわれの岡山における調査でも同様な結果をえた。ちなみに白人は atypical 型10%, 欠損型0%と報告されている。日本人は白人に比し, アセトアルデヒドの代謝が弱く, アセトアルデヒドが蓄積しやすいといえる。これは人に不快感や顔面紅潮 flushing を起こす。生れつき酒に弱い人, 酒の飲めない人は ALDH 型で説明されている。

4. 悪酔, 宿酔とその原因

宿酔の原因としては, 急性胃炎, 低血糖, 電解質の異常, acidosis, acetylcholine, histamin 様物質の分泌亢進, 脳における catecholamine の代謝異常などが報告されてきた。われわれは宿酔の人の血液を分析したところ, アルコールもアセトアルデヒドもほとんど消失しているのに, 血中 acetone 体の増加があることを認めた。このことはウサギによる動物実験でも立証された²⁾。いずれにせよ一元的な説明は妥当でなく, 多数の複合要因によるものと考えらるべきである。悪酔についてはアセトアルデヒドが強調されているが, アルコールの作用そのものも無視できないであろう。

抗酒薬として知られる disulfiram (antabuse) と cyanamide の効果を検討したところ, アルコール濃度には変化なく, アセトアルデヒド濃度が異常に上昇するのを認めた。ADH に対する作用ではなく, ALDH に対する阻害作用と考えられる。

5. アルコールと薬毒物の併用

非行, 事故, 犯罪に関連し, 飲酒と睡眠薬, 覚醒剤, シンナーその他の中枢作用薬との併用が特に問題となる。作用増強は相加作用, 相乗作用が考えられ, 作用減弱は作用拮抗, 代謝拮抗が考えられる。薬毒物は広範であるので, 全容についてはふれないが, 精神安定薬については, diazepam, chlorpomazine, reserpine の血中濃度は変わらず, chlordiazepoxide, hydroxyzine, meprobamate の血中濃度はアルコールとの併用により著明に上昇した。前者は相加効果, 後者は相乗効果が考えられる。そのほか血中スルピリンおよびその代謝物の濃度は併用による影響はなかった。メタノールとの併用は代

謝拮抗で, メタノール代謝の抑制すなわち中毒作用の主体である蟻酸の生成が著明に抑制された。

6. 交通医学的研究

1) 飲酒と運転能力⁷⁾

春と夏の2回, 自動車学校を借りて実験した。被験者は成人男子20人, いずれも運転歴5年以上の常時運転者で, 医師, 警察官, 学生, 自動車学校指導員などである。実験の順序は, まず試験コースを練習させた後, 正常時のテストを行う。そのやり方は, 運転免許試験と同様に, 試験官に助手席に乗ってもらい, チェック法で採点してもらった。その後, 各人がほろ酔い程度まで日本酒を飲ませ, 30分後にテスト。すんだら別室で呼気, 血液, 尿のアルコール検査。つぎに相当酔うまで飲酒させ, 同様に検査を行った。

正常時, 少量飲酒時, 酩酊時の3回を比較した。検査結果の詳細は省くが, 飲酒により操作ミスは増えたが, 法令違反は比較的増え方が少なかった。操作ミスの主なものは, 速度の速すぎ, 徐行不履行, アクセルむら, 空ふかし, ふらつき, 急ブレーキなどで, 速度感覚の低下, 蛇行運転, 乱暴な操作などに集約された。速度感覚の低下は血中アルコール濃度約0.9%以上で著明になった。

2) 飲酒運転取り締まりにおけるアルコール測定法

日本の道路交通法では, 酒気帯びの基準として, アルコールが血液1mlにつき0.5mg, 呼気1ℓにつき0.25mg以上と定められている。しかし血液については採血に問題があり, 実際には呼気が利用されている。われわれは呼気法の問題点を指摘した上で, 唾液の併用を提唱し²⁾, 警察官に依頼して路上で実験したが十分実用であった。唾液の採取は小指頭大の綿球にしませて小びんに入れ, ADH 活性を阻害するため少量の5%CuSO₄を加えて密封保存。後刻GCで測定した。

7. その他の研究

アルコールの医学的研究はほとんどその害に関するものである。われわれは飲酒の効用という意味で実験を行ってみた。電気刺激や自律神

経薬によるウサギの血圧変動は、アルコール投与により軽度で、回復が速く、すなわち精神安定薬的作用をもつことがわかった。

飲食物中のアルコール含量特に市販のドリンク類45種を検査し、4%を最高に1%以上が12種、0.1—1.0%が26種、0.1%以下6種、痕跡1種であった。酒税法では1%以上は酒類のほずである。

死体のアルコールに関する研究

1. 法医学の鑑定実務における諸問題

これは法医学独得の分野であり、GC法によるアルコールの特異的定量によってはじめて可能になった新しい領域といえる。死体のアルコール濃度は、その人の死亡時の濃度をそのまま示すものではない。死体アルコールは生前の要因に死後の要因が加わって成り立つといえる。生前の要因としては、飲料の種類、飲酒量、飲酒条件、個人差（体格、食物、肝疾患、遺伝的酵素型など）、死後の要因としては死因、死後経過時間、アルコールの産生、胃内アルコールの拡散などである。

われわれは以前から、ケースにより適当な複数試料を採取して、測定値を比較検討の上解説すべきであるとし、それにより生前における飲酒の有無、飲酒量を正しく判断できるだけでなく、死因や死亡時刻の推定にも役立つことを提唱して来た^{8,9)}。

2. 検屍と解剖における試料の選択と採取

死体の検査は検屍と解剖があり、検屍時の試料としては、cardiac punctureによる心臓血、胃内容物などが考えられるが、われわれは特にsuboccipital punctureによる髄液を推奨している。心臓血が凝血の時は採取しにくく、他方髄液は頭腔内出血の有無を知ることができる。解剖時の試料としては、心臓血（左室血と右室血を別に）、尿、胃内容物、大腿血を基本とし、ケースに応じて血腫、貯留血、筋肉、髄液などをとる。

アルコールの測定は気化平衡GC法による。筋肉や血腫の値は血液と同じ含水率78.5%に補正して比較する方がよい。

3. 以前の時点における血中濃度の推定法 back calculation

事件の経過は、飲酒—事件発生—死亡—検屍—解剖であり、アルコール検査の試料は検屍あるいは解剖時の試料である。時間経過がわかれば、前記の β を利用して次式により以前の濃度を推定することができる。

$$B = A + \beta t$$

B：求める濃度 A：現在の濃度 t：経過時間 β ：0.15±0.03‰（ただし血中濃度の低いterminal phaseでは0.06±0.03‰）

4. アルコール類の死後産生と飲酒の鑑別^{9,10)}

死体では置かれた環境条件により、体液や臓器にアルコール類（ethanol, n-propanol, isopropanol, acetaldehydeなど）の産生が起こりうる。20℃、24時間が一応のめどで、それより温度が高く、死後経過時間が長いほど無視できない産生がある。ethanol産生を知る指標としては、飲料に含まれないn-propanolの検出が役立つ。一般に前者は後者の約20倍までである。ただ筋肉では約10倍までであり、酵母による胃内での産生はn-propanolが少ない。

死亡時における飲酒がアルコール産生を増強することはない。実際の鑑定にあたっては、飲酒のみ、飲酒と死後産生、死後産生のみ、を区別し、非飲酒者を酩酊者と誤判しないようにすべきである。

5. 胃内アルコールの拡散⁹⁾

胃内にまだ酒がある時の死亡、死後に胃内で食物中の酵母により著明なアルコール発酵がある時など、胃から周囲へのアルコール拡散を無視できない。胃に近い腹腔液、胆汁、左胸腔液は影響を受け易く、さらに心のう液、心臓血も影響されることがある。そのため検査試料の一つとして胃から遠い大腿血を含めることが推奨される。

6. 死因とアルコール濃度

殺傷死体で、生前に多量の出血や輸液があっても、その影響は軽微で、血中濃度はほとんど影響を受けないことを、動物実験で確認した。その理由は、アルコールが身体組織に一樣に分布するからで、尿濃度が尿量に影響されないのと同じ理論である。これは実務上好都合といえ

る。

頭腔内血腫，皮下や筋肉内凝血に含まれるアルコールは，代謝を受けず，拡散のみによる濃度低下であるから，心臓血濃度との差違が意味をもち，その差違は受傷と死亡との時間的経過を物語る。

水死体で，心臓の左右心室血のアルコール濃度を比較して，左側が低い場合は，溺死の可能性が大である。溺死は肺から左室に入るからである。実際にはいろいろであるが，非定型的溺死など水死の態様を推定するのに役立つ。

凍死者ではしばしば飲酒があり，膀胱内尿が多い。アルコール濃度は心臓血に比し尿は著しく高い。これは死亡時における意識混濁の時間

経過を物語る。動物による睡眠薬中毒の実験でも証明された。焼死体では，外表は相当強く焼損していても，深部の血液や筋肉などはアルコールをよく保有する。

7. 受傷時や死亡時の酩酊度

酒には強い，弱いがあるので，本来は飲酒による酩酊度が問題なのであるが，死体の場合それは容易でない。従来はやむをえず血液アルコール濃度から，平均的酒呑みとして推定していたのであるが，われわれは肝のADH, ALDH型を検査することにより，アルコール濃度とあわせてより正しく酩酊度を推定するようにした。腐敗死体や焼死体における肝酵素の型判定限度についても検討した。

文 献

- 1) 何川 涼, 古徳 迪 (1966) Gas chromatography による Alcohol の微量定量法. 第1回日本アルコール医学会総会発表, アルコール研究, **1** (1), 25.
- 2) 何川 涼 (1972) アルコールに関する法医学的研究. 日本法医学雑誌, **26** (5), 316—327.
- 3) Widmark EMP (1922) Eine Mikromethode zur Bestimmung von Aethylalkohol im Blut. *Biochemische Zeitschrift*, **131**, 473—484.
- 4) 何川 涼 (1983) アルコールと法医学. *Medical Companion*, **3** (7), 841—844.
- 5) Nanikawa R (1968) Gas chromatographic determination of urine ethanol level and its practical significance. *Yonago Acta Medica*, **12** (2), 61—67.
- 6) 何川 涼 (1986) アルコールの代謝. *Medical Companion*, **6** (5), 647—650.
- 7) 隅田泰光 (1972) 飲酒の自動車運転におよぼす影響. アルコール研究, **7** (4), 176—189.
- 8) Nanikawa R (1986) Leichenalkohol. *Beiträge zur Gerichtlichen Medizin*, **44**, 215—218.
- 9) 何川 涼 (1984) 死体アルコールの法医学的検査とその意義—剖検例を中心として. 法医学の実際と研究, **27**, 199—208.
- 10) Nanikawa R, Moriya F and Hashimoto Y (1988) Experimental studies on the mechanism of ethanol formation in corpses. *Zeitschrift für Rechtsmedizin*, **101** (1), 21—26.