

平成24年(た)第1号

請求人 守 大 助

検察官意見書(1)に対する反論一その2

2013年(平成25年)2月27日

仙台地方裁判所 第1刑事部 御 中

請求人代理人

弁護士 阿 部 泰 雄

弁護士 小 関 眞 外

生体内におけるベクロニウムの代謝について

第1 生体内におけるベクロニウム代謝に関する検察官の主張

検察官は、意見書(1)において弁護人の確定判決上告趣意書(1)の「ベクロニウムは血液中で代謝、すなわち脱アセチル化はほとんど進まない」とする主張に対して、

「ベクロニウムが血中内酵素であるカルボキシエステラーゼによる加水分解がすすみ、3-OHベクロニウムに変化することが明らかとなっており、弁護人等の前記主張は失当である。そして、 m/z 258 がベクロニウムの加水分解により生成される3-OHベクロニウムに関連するイオンであっても、 m/z 258 から資料中のベクロニウム含有の有無を判断することに問題はない。むしろ、ベクロニウムが人体に投与された場合、最も高い濃度を示す化合物が3-OHベクロニウムであって、裁判化学でのベクロニウムの摂取証明には、ベクロニウムの未変化体のみならず、3-OHベクロニウムの測定が必須であるとされていることを示していることからすれば、3-O

Hベクロニウムに由来する m/z 258 を検出した上、これをプリカーサーイオンとしてプロダクトイオンスキャンを行い、同一方法・同一条件でベクロニウム標品を分析した結果と対照して各鑑定資料にベクロニウムが含まれているとした土橋鑑定は、極めて適切であったと言ふべきである。」（21頁）と主張している。

つまり、検察官は、土橋鑑定が検出した m/z 258 が 3-OHベクロニウムに由来するものであることを認めた上で、ベクロニウムが体内で代謝して 3-OHベクロニウムに変化し、ベクロニウムが投与された人体内で最も高い濃度を示す化合物であることから、 m/z 258 をプリカーサーイオンとして、標品と鑑定資料をプロダクトイオンスキャンした分析方法は妥当であり、土橋鑑定の鑑定資料中にベクロニウムが含まれていたとする判断は適切であったとするものである。

第2 検察官主張により土橋鑑定の正当性は肯定できない

1 検察官主張の変更

2月22日付意見書で詳述したとおり、確定審において検察官は、土橋鑑定が検出した m/z 258 はベクロニウム未変化体から生成されたものであり、土橋鑑定はベクロニウムの未変化体を検出したと主張していたのである。

何度も指摘するが、検察官主張が変更したのは、志田鑑定を否定することができなくなったためである。検察官は志田鑑定を認めた上で、ここでも、土橋鑑定の正当性を説明しようとしているが論理に一貫性がなく、説明になっていない。

以下詳述する。

2 ベクロニウムの性質に関する主張の誤り

検察官は、臼井論文と鈴木論文を引用して、①ベクロニウムは血液中のカルボキシエステラーゼにより加水分解がすすみ 3-OHベクロニウムとなる、②ベクロニウムが人体内に投与された場合に最も高い濃度を示す化合物が 3-OHベクロニウムである、としている。

しかし、検察官のあげる臼井論文と鈴木論文の該当部分は、本件のように、人体に投与されて最長でも220分しか経過していない事例にあてはめることはできないものである。

(1) 鈴木論文の根拠

鈴木論文は、「したがって、本事例においては、血液採取の時点で加水分解されていた可能性があると同時に、血液保存中でもベクロニウムは血中のカルボキシエステラーゼによりOHVに変換された可能性がある。」と述べ、その根拠として、マスキュラックスの製品概要の記載をあげている。

しかし、鈴木論文の引用する製品概要の当該箇所を見るに、「マスキュラックス（臭化ベクロニウム）は3位、17位で加水分解により脱アセチル化がおこり3脱アセチル体、17脱アセチル体を生じる」と記載されているだけである。この記載は、人体内における脱アセチル化の経過に関する一般的な推定を行ったに過ぎず、本件のように投与後、最長で220分という状況を前提としたものではない。

ところで、鈴木論文で引用された製品概要の該当部分「代謝、排泄（参考：海外データ）」において参考文献として引用されている18の論文は、弁護人が反論書に添付したClinical pharmacokinetics of vecronium（ベクロニウムの臨床薬物速度論）である。同論文には、「この分解生成物（ベクロニウム変化体）は静脈内点滴として長時間にわたり投与しても、血漿中では検出できなかった。」（訳文5、6頁）とあり、ベクロニウムが血漿中で分解しないとしているのである。

鈴木論文の意見は、その根拠とする製品概要に引用された「ベクロニウムの臨床薬物速度論」に反するものである。「血液採取の時点で加水分解されていた可能性がある」とはいえないのである。

また、本件鑑定資料である血漿は冷凍庫に保管されていたとされていた。この点、臼井論文によればベクロニウムを「4°C、-80°Cとより低温で保管することにより安定性が増す」のである。保管条

件を全く考慮しないままで、保管中に脱アセチル化したとする鈴木論文の記載についても根拠を欠く単なる推論に過ぎない。

(2) 臼井論文について

検察官引用の臼井論文 6 頁の記載は、単に「PAN及びVECは、非特異的カルボキシエステラーゼによりステロイド骨格の 3 位、17 位の脱アセチル化によって、それぞれ 3 種類の代謝物が生成すると考えられている。」と記載されているだけであり、ベクロニウムの血中での代謝を述べたものではない。同論文の 29 頁から 32 頁の記載も、体内代謝を述べたものではなく、ベクロニウムの保存方法により脱アセチル化する点を述べたに過ぎない。

このように、検察官が根拠としてあげる論文は、ベクロニウムがカルボキシエステラーゼにより加水分解されるというのみであり、体内、特に血漿中でいかなる代謝をするかについて述べたものではない。検察官の主張はベクロニウムの血漿中における代謝を実験により確認したものではなく、マスキュラックス製品概要の参考文献としてあげられている論文にも反する。

3 臼井論文 46、47 頁の記載

検察官は、臼井論文を引用しつつ、ベクロニウムの摂取証明には、ベクロニウム未変化体だけではなく、ベクロニウム変化体の検出が必須であり、ベクロニウム変化体さえ検出されれば、当該資料の中にベクロニウム未変化体が含まれている事が確認できるかのような主張を行っている。しかし、検察官の当該主張は、臼井論文が検討対象とした事例と本件との違いを全く考慮していないものである。

検察官が引用する論文の該当部分には「投与終了後、3 日目から 31 日目までの各化合物の血清濃度の推移を Fig 36 に示した。いずれの期間においても、VEC 及び 3、17-OH-VEC の濃度に対して、活性代謝物である 3-OH-VEC の濃度は非常に高い値を示すことが明らかとなった。この結果は、裁判化学における VEC の摂取証明には、VEC のみならず、3-OH-VEC の測定が必須であ

ることを示している。」と述べられている。

同記載から明らかなように、臼井論文が前提としているのは、投与後3日目から31日目の事例であり、本件の様に投与後220分しか経過していない場合を想定したものではない。また、臼井論文の事例詳細は、鈴木論文添付資料3に記載されているが、それによれば「部分肝移植の手術に際し、604mgのVECを6日間(4mg/h)静脈内注射された。3、4、24、及び31日後、1mlの血清資料が採取され、分析まで-30°Cに保管された。」(鈴木論文資料3訳文2頁)のものであり、最大でも4mgの単回投与とされている本件に当てはまる事例ではない。

本件には、臼井論文ではなく、前述した「ベクロニウムの臨床薬物速度論」が当てはまるのであり、同論文によれば、血漿中から3-OH-VECが検出されることはない。臼井論文を本件に当てはめて、鑑定資料である血漿中の3-OH-VEC検出を説明することはできないのである。

以上から、臼井論文を根拠として、鑑定資料からm/z258を検出したとする土橋鑑定が適切であったとすることはできない。

4 土橋鑑定は極めて不適切

検察官は、ベクロニウムが血中で脱アセチル化して3-OHベクロニウムに変化するものであるとともに、m/z258はベクロニウム未変化体に由来するイオンであることから、同イオンをプリカーサーイオンとしてプロダクトイオンスキャンを行い、標品と鑑定資料を比較した鑑定は適切であるとしている。

しかし、上記検察官の主張は、2重の意味で誤っている。ベクロニウムが血中で脱アセチル化するという前提が誤っていることは前述したとおりである。したがって、土橋鑑定は、鑑定資料から存在するはずのないベクロニウム変化体を相当量検出したことになる。さらに、検察官主張の通りであるとする、土橋鑑定はベクロニウム標品(これを普通に分析すればベクロニウム未変化体を検出できるはずであ

る) からベクロニウム変化体を検出したことになる。検察官によれば、ベクロニウムを溶解し、保管中、誤って脱アセチル化させてしまったというのである。

検察官主張の通りだとすると、土橋鑑定は、鑑定資料中に存在するはずのないベクロニウム変化体を検出し、ベクロニウム標品の分析において保管方法を誤ったことになる。二重の意味で不適切な鑑定なのである。

5 まとめ

検察官は、土橋鑑定が検出した化合物をベクロニウム未変化体ではなく、その変化体であると主張を変更したにもかかわらず、土橋鑑定の信用性を維持しようとしている。しかし、土橋鑑定のいかがわしさを払拭することはできていない。

検察官は、確定審において土橋鑑定が検出した化合物はベクロニウム未変化体であるとしていた。その理由は、マスキュラックスのインタビューホーム（確定審甲250、なお同じ記載は別添資料17にもある）に「本剤を静脈内投与した患者の血漿及び尿について、本剤と可能性のある代謝物を定量的に分析を行った結果、血漿中では未変化体のみが検出され、脱アセチル体は検出されなかった。」と明確に記載されていたからである。

「土橋鑑定が検出した化合物はベクロニウム変化体である」と主張を変更した結果、検察官は、土橋鑑定がベクロニウム未変化体を検出しようとして、ベクロニウム変化体を検出した誤った鑑定であることを認めざるを得なくなった。また、同鑑定はベクロニウム標品を分析したにもかかわらずベクロニウム変化体を検出し、さらに、血漿中から検出されるはずのないベクロニウム変化体を検出したという奇妙な主張をとらざるを得なくなったのである。

検察官は土橋鑑定の信用性を維持しようとして様々な主張を繰り返しているが、土橋鑑定の致命的な欠陥を隠すことはできなかったのである。

以 上