616.036.886-02 : 616-089.578.1

Evipan 注射による死亡の1剖検例

岡山大学医学部法医学教室（主任：三上教授）

神田瑞穂
本位田甲子郎
松島九郎
三好義則
船曳定雄
新勇

〔昭和32年9月17日受稿〕

緒言

Evipan（別名 Cyclopan）は短い時間の手術，電気メス使用手術，骨折の整復，慢性呼吸疾患のある患者の手術等によく使用される優秀な麻酔薬であるが，戦後頽廃した社会状勢の波にのつて燎原の火のごとく風靡した Hilopon 禍が当局の懸命な措置によつてようやく下火になつたのにとつてかわり，亢奮薬 Hilopon の拮抗剤のような形で Cyclopan が Hilopon 中毒患者に使用されはじめたのはごく最近のことがある．Cyclopan は勿論劇物であつて，黄疸のあるもの，重症敗血症，妊娠悪阻，肝臓疾患，汎発性腹膜炎，膀胱炎，腎盂炎患者には禁忌とされ，ことに扁桃腺炎のある患者には屢々致死的危険を伴うことが多く，気管にそつて炎症または滲潤のあるものでは呼吸停止，喉頭痙攣をおこしやすいといわれている[1]が，これがかつて Hilopon 中毒患者であつたような人々に（Hilopon の慢性中毒患者にはよく臓器の脂肪変性をおこしているものがある[2]）使用されれば容易ならざる障害をきたすであろうことは火をみるよりもあきらかである．

我々は本年3月初旬に Cyclopan を注射後死亡した朝鮮人を剖検し，臓器ならびに血液から Cyclopan を証明し得たので報告する．

事例

事件名　傷害致死被疑事件

被害者はかつて Hilopon 中毒患者であり，最近はよく Cyclopan 注射を行つていたが，死亡の前日の午後2時頃から知人の朝鮮人と酒を飲んでいて口論し，その際棒で数回殴られたが一旦自宅に帰り，ふたたび前記被疑者である知人と飲酒して仲直りし，深夜ちかくまで飲酒していたが，帰宅後自分で Cyclopan を注射し翌早朝死んでいるの家人に発見されたものである．そこで一応前日の喧嘩の際に頭部を殴られたための脳圧迫などの疑点もあつたので傷害致死被疑事件として三上教授執刀のもとに司法解剖されたが，あるいは濁酒中に Methylalcohol が含有されていて Methylalcohol 中毒死のうたがいもあつたものである．

剖検所見

1. 外景検査の所見の概要

氏名　金○才　29才　男子（朝鮮人）

身長約164.0糎，体格中等度，栄養佳良，背面には淡赤褐色の死斑が中等度に現出し，死後の強直は各関節においていづれもつよく存する．

右頭頂結節部鴿卵大の部はやや腫脹しているが変色はない．しかし割を加えると皮下軟部組織間には暗赤色の出血がみとめられる．

左右の眼瞼ならびに眼球結膜は淡褐色で血管網はやや充盈し，右下眼瞼中央部において粟粒大の溢血点が1個存している．左右の鼻腔内，口腔内には異液なく，左右の耳介に損傷異常はなく，外耳孔に出血はみとめられない．右眉毛中央上部拇指頭大の部分は淡紫褐色を呈し，割を加えると皮下に薄層の出血をみとめる．下口唇中央右側部に大豆大および大大豆大，その直下方に小豆大の各淡赤褐色の表皮剝脱および人中部に，上下に約2.6糎，巾は上部では約0.3糎，下部では約0.1糎の不整の表皮剝脱を存し，皮下に薄層の出血をみとめる．

前頸部，項部，胸腹部，背部および左上肢に損傷異常はない．

右上肢の上腕内側部に，上下に約8.0糎，巾約0.7～1.0糎大の蒼白陳旧瘢痕1個を存する．

左下肢，大腿内側上部に淡紫褐色の大拇指頭大の変色部があつて注射針痕をみとめ，皮下に出血をみとめる．

右下肢，大腿内側中央部にも小鶏卵大の淡紫褐色変色部があつて注射針痕をみとめ，皮下に出血を存する．

2.　内景検査所見の概要

頭部，頭皮軟部組織において前記外表右頭頂結節腫脹部に相当して鴿卵大の部分は暗赤色の出血をみとめる．

頭蓋骨縫合は不鮮明，頭骨には骨折，縫合離開等はない．頭蓋底の骨質に損傷異常はない．

軟脳膜下出血，脳実質内出血等もみとめられない．

肋骨々折なく，胸腔および腹腔内に異液はない．

心臓の大さ尋常大，外膜下脂肪沈着の度は中等度，左右心房ならびに心室内には暗赤色の軟凝血塊および豚脂様凝塊を混ずる血液中等量を存し，その他には異常はない．

左右両肺とも容積大，水腫状をおび，硬結等はなく，圧によつて各葉とも泡沫にとんだ液を洩らすことがきわめて多い．気管枝内には淡褐色粘稠な粘液多量を存し，肺門部の淋巴腺にはとくに腫大するものはみとめられない．

食道上部粘膜には血管網の充盈がみられ，舌骨ならびに喉頭の諸軟骨に骨折はない．

脾臓，肝臓，腎臓および膵臓には損傷，出血等の異常なく，血量は中等度，胆嚢内には暗褐色の粘稠胆汁を存する．

膀胱内には酒臭にとめる淡黄色の尿約50竓を存し，粘膜は平滑である．

胃内には未消化の米飯粒，肉片，野菜片，唐辛の皮，種等を混じ，著明に酒臭を存する淡褐色の内容約二椀半を存し，粘膜では血管網著明に充盈し，粘膜欠損や出血はない．

十二指腸，空腸，廻腸および大腸各部の粘膜に異常はみとめられない．

本屍の血液型はO型である．

3.　病理組織学的所見の概要

主要臓器を Formalin 固定後，Haematoxylin-Eosin 染色をおこなつた．肝臓および腎臓については別に凍結切片にて Sudan-Ⅲ染色をほどこした．

肝：H-E 染色では，間質の円形細胞滲潤，実質の萎縮状，Disse 氏腔の離開がみられ，軽度の炎症をともなつた実質細胞の Atrophie がみられる．

Shdan Ⅲ染色をほどこすと肝小葉や小葉間結締織等では肝細胞の中等度の壊死および脂肪変性がみられる．

腎：H-E 染色では，Nephrose の像と尿細管の実質変性がうかがわれ，Sudan Ⅲ染色では実質細胞に脂肪変性はほとんどみられない．

肺：浮腫とかるい漏出性出血がみられる．

心：筋線維には変化はないが，褐色色素が若干多いようである．

脾：急性鬱血像がみられる．

脳：大脳には実質細胞にかなりつよい浮腫がみられるが出血等はない．

4.　毒物化学的所見

(イ)　血液約20.0竓および胃内容液約20.0竓を酒石酸々性として得た蒸溜液各0.1竓について Denige 氏 Methylalcohol 定性予備試験

をおこなつたが，いづれも陰性であつた．

(ロ) 脳約100.0瓦を細切し，酒石酸粉末を加え，検体の約2～3倍量の95%Alcoholを加え摂氏60度に加温すること約1時間，冷却後濾過し，濾液は水浴上で摂氏60度以下で蒸発させ，濾紙上の残留物は水浴上で扇風機を利用して乾燥し，それぞれ無水燐酸二水素ナトリウムおよび無水硫酸ナトリウム混和物(1：9)を密和し，疎塊状として硫酸乾燥器中で減圧下に2日間放置し，乾燥後それぞれ粉砕し，両者を合併してSoxlet浸出器中にいれ，8時間Etherを使用して浸出し，Ether液を蒸発させ，残留物にMethanolを加えて加温，浸出する．

つぎに該浸出液を濾過し，濾液を水冷し，析出物を濾去し，濾液を減圧下に蒸溜して少量とする．これにさらにAcetoneを加えて加温し，析出物を濾去し，冷Acetoneを使用して洗滌し，濾液を減圧下に蒸溜し，残渣に水を加えて溶解する．濾液に水酸化ナトリウムを加えてアルカリ性となし，Etherとともに振盪したのち，アルカリ性液を採取し，これに酒石酸溶液を加えて酸性とし，再三Etherを使用して抽出し，Ether液を合併して乾燥濾紙を使用して濾過し蒸発する．ここに得た残留物の水溶液の一部にMillon氏試薬0.1竓を加えてバルビッール酸誘導体の一般呈色反応をおこなうに，白色沈澱を生じ（反応陽性），さらに他の一部に酢酸エーテルを加えて抽出し，蒸発後残渣を電熱板上で微量昇華法を実施するに（この際エピパン・ナトリウム別名Cyclopan 0.1瓦の水溶液5.0竓を酢酸エーテルで抽出，蒸発後の残渣をもつて対照とした）顕微鏡写真1（対照Cyclopanの結晶）および写真2（検体）に見るごとき針状ないし板状稜形の小結晶を得たが，微量のため結晶についての融点測定は出来なかつた．

(ハ) 血液約20.0竓を無水燐酸＝水素ナトリウム2.0瓦を入れた内容250.0竓の乳鉢内で混和し，無水硫酸ソーダ40.0瓦を少量づつ加えてかきまぜ，乳鉢を除湿器中に10～15分間放置したのち，塊を破砕してSoxlet抽出器におさめ，エーテル・石油エーテル混液80.0竓を使用して4時間抽出した．

つぎに抽出液に活性炭・マグネシア混和物0.25瓦を加えて数分間振盪したのち，Glass-filterを使用して蒸溜瓶中に濾過し，少量のエーテル・石油エーテル混液で洗滌し，エーテル性の液を蒸発し，残渣を使用し電熱板上で微量昇華法を行うに，顕微鏡写真(3)のごとき稜形板状小結晶を得たが，勿論微量のため融点測定は不能であつた．

(ニ) 心臓血についてWidmark法によつて血中Alcohol濃度を測定するに0.13%であつた．

総括ならびに考察

本屍の外景，内景剖検所見，病理組織学的検査所見および毒物化学的検査所見を総括するとつぎのごとくである．

1. 本屍の右頭頂結節部に鴿卵大にやや腫脹した皮下軟部組織間出血があるが，頭骨にはなんら異常（骨折，頭骨縫合離開，骨亀裂等）はない．また硬脳膜の外面あるいは下部，軟脳膜下等に出血なく，さらに脳実質内にも出血その他の異常はない．

2. 胃および膀胱内には酒臭のある胃内容，尿を各いれるが，血液および胃内容液中からMethylalcoholの反応は陰性であり，心臓血についての血中Alcohol濃定は0.13%であつた．

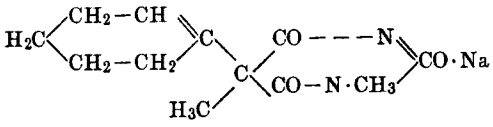
3. 左右下肢大腿内側には注射針痕とその周囲に皮下出血斑がみられ，脳および血液から毒物化学的検査をおこなつたところ，Evipan natrium (Cyclopan)の結晶が得られた．

4. 主要臓器の病理組織学的検査では肝の実質細胞の萎縮と脂肪変性，腎尿細管実質変性およびNephrose，肺の浮腫と軽度の漏出性出血，脾臓の鬱血，大脳の浮腫等がみられた．

以上のごとき所見をながめてみると問題になるのはEvipan natrium注射をしているこ

とと肝臓における脂肪変性（中等度）が死因に関係があるようである．

Evipan natrium は Sodium N-methyl-c-c-Cyclo hexenyl methyl barbiturate の商品名（Bayer）で，（同様商品名として Cyclopan がよく知られている）構造式は



であり，無臭の白色結晶性粉末（水，Ether には難溶，熱 Alcohol，醋酸エーテルには易溶で，融点は 143～145°C）で，蒸溜水で溶解して10%溶液をつくり，その２～３竓を１分間を要して静脈に注射するが，多くは６～８竓で充分麻酔をおこさすことができ，10.0竓以上は危険とされている．静注された Evipan natrium は肝臓で破壊される．Evipan natrium はその作用時間も短い（平均10～20分）が，呼吸ならびに循環抑制で死亡する例がまれにあるといわれ，これをさけるには静注を徐々におこなつて麻酔時間を短縮するように心掛け，不足のときさらに注射をつづけるようにすべきであるといわれている．副作用として痙攣，まれに喉頭痙攣をおこすことが Sharman[3]（1934）によつて報告せられている．

肝臓における脂肪変性が被害者の過去（？）における Hilopon 慢性中毒のためにおこつたものか，あるいは Cyclopan 注射による急性中毒症状の一環として発症したものか明瞭でないが，一応前者による結果とみた方がよいのではないかと考えられ，そうすると緒論でのべたごとく肝臓疾患には Cyclopan は禁忌とされているので，Cyclopan の注射によつて急死をおこしたものであろう．勿論，Hilopon 慢性中毒であつたかどうかを除外しても，本例のような実質臓器（主として肝であるが）の脂肪変性のあるものは胸腺淋巴体質と一緒にいわゆる異常体質のなかにいれられている[4]ことからみて，Cyclopan 注射のような軽度の刺戟によつて急死することもありうるわけである．

結　論

Hilopon の拮抗剤的作用をなす Cyclopan（Evipan natrium）が比較的あたらしい習慣性薬品として一部で使用せられはじめたが，われわれは一朝鮮人が喧嘩によつて頭部を棒で殴打された夜，Cyclopan 注射を自分でおこなつて死亡した例を司法解剖する機会をえ，脳および血液から Cyclopan を検出することができ，死因は脳損傷でなく，Cyclopan 注射による死亡であることを確認した．

稿をおわるにあたり，終始指導校閲いただいた三上教授に深謝します．

文　献

1) 山口寿著：臨牀の薬理（永井書店）P. 25，昭27年（1952）
2) 草刈一友等：山口臨牀医学，Vol. 2，P. 140，昭29年（1954）
3) A. Sharman: Glasgow. Med. Jonr. 1934, march P. 104 (1) より引用）
4) 法医学全書（東洋書館）P. 30，昭24年（1949）

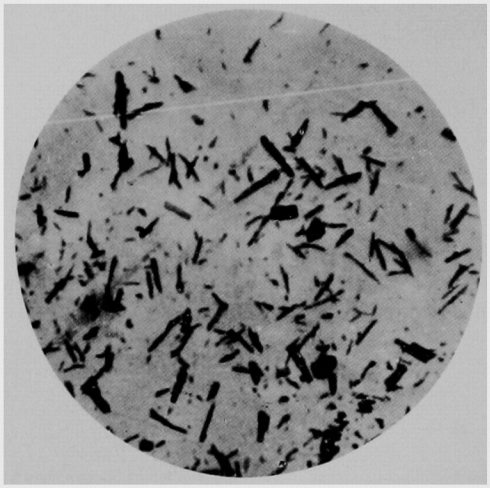
A CASE OF SUDDEN DEATH AFTER INJECTION OF EVIPAN (CYCLOPAN)

By

Mizuho KANDA
Koshiro HONIDEN
Kuro MATSUSHIMA
Isamu ATARASHI
Sadao, FUNABIKI
&
Yoshinori MIYOSHI

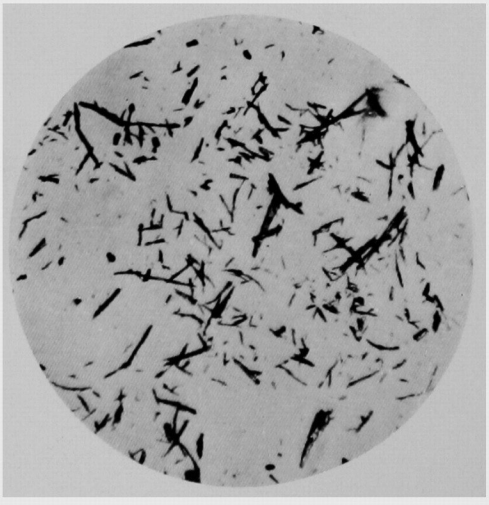
Authors have had to perform autopsy on a body died after injection of Evipan (Cyclopan) and detected in his brain and blood the crystalline of Evipan by our chemical research.

神田・本位田・松島・三好・船曳・新論文附図



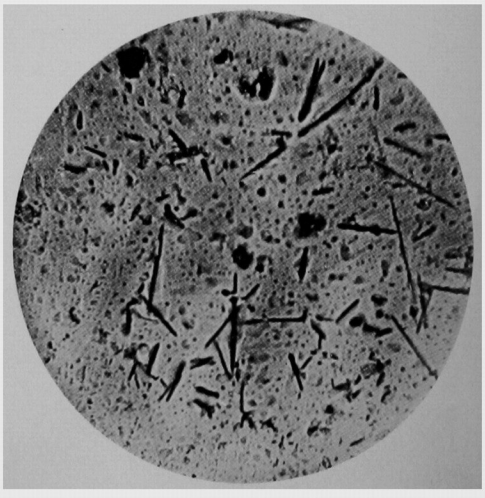
写　真　Ⅰ

Cyclopan の結晶



写　真　Ⅱ

脳から検出した Cyclopan の結晶



写　真　Ⅲ

血液から検出した Cyclopan の結晶