原 著

凍死の診断における血中および尿中のアセトン検出の有用性

奈良県立医科大学法医学教室

井 上 愛 理*, 田 村 修 平*, 古 橋 侑 輔*, 工 藤 利 彩. 勇 井 克 也. 粕 田 承 吾. 羽 竹 勝 彦

UTILITY OF ACETONE DETECTION IN BLOOD AND URINE FOR DIAGNOSIS OF FATAL HYPOTHERMIA

AIRI INOUE, SHUHEI TAMURA, YUSUKE FURUHASHI, RISA KUDO, KATSUYA YUUI, SHOGO KASUDA and KATSUHIKO HATAKE Department of Legal Medicine, Nara Medical University School of Medicine

Received March 1, 2018

Abstract: Ketone bodies, such as acetone, are often detected during autopsy in the bodily fluids of those who have died from fatal hypothermia and malnutrition. However, the association between ketone body detection and cause of death has not been fully examined. In this investigation, we assessed the relationship between fatal hypothermia and the detection of acetone in blood or urine. In 446 out of 1,070 autopsies performed in our laboratory over the past six years (January 2011- February 2017), acetone was detected in either blood or urine. In 240 out of 446 cases, acetone was detected in both blood and urine. Among these 240 cases, the most frequent causes of death were cardiovascular disease (20.8%), fatal hypothermia (19.6%), and asphyxia (15.4%). In 1070 cases, the highest rate of acetone detection was associated with fatal hypothermia (76.6%) followed by pneumonia (57.9%), liver disease (44.4%), and starvation (38.1%). Fatal hypothermia was the cause of death in 47 out of the 240 cases. Acetone was detected in 36 of these 47 cases in both blood and urine. Among the 240 cases, 22 showed acetone values of 0.15 mg/mL or more in blood or urine. Of the 22 cases, 6 were associated with fatal hypothermia. Acetone levels in blood and urine did not change until 50 days after death in these 22 cases. The body mass index of those with fatal hypothermia did not differ among those with and without acetone detection. The appearance rate of Wischnewski spots in the gastric mucosa was twice as high in the cases with acetone detection compared to the cases without. These results suggest that the detection rate of acetone in fatal hypothermia is high, and that acetone levels can remain stable for a relatively long time after death. These findings are meaningful as they can help identify the cause of death in patients with fatal hypothermia.

Key words: acetone, fatal hypothermia, blood, urine, Body Mass Index

^{*} 井上愛理、田村修平、古橋侑輔は、第2学年時に、平成28年度リサーチクラークシップとして、法医学教室において本研究における分析及び論文作成の一部を担当し、3者等しく本研究成果に貢献した。

緒 言

凍死の診断は特異的な所見がなく、比較的特徴的な所見を組み合わせて判断し、他に死因となる外傷や内因性疾患がないこと、発見状況や現場の環境を考慮し、凍死と判断する. したがって、その診断に役立つ新たな解剖所見あるいは検査所見を見いだすことは有意義である.

ケトン体は、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸、アセ トンを総称したもので脂肪分解時の中間代謝産物であ る. アセトンは、脂肪酸の分解亢進により生じるアセ ト酢酸から非酵素的に生成され、3-ヒドロキシ酪酸は アセト酢酸から酵素的相互転換される. ケトン体は糖 が絶対的もしくは相対的に不足した時に産生されるエ ネルギー源であり、糖尿病や飢餓を始めとする各種疾 患や状態において、血液中でケトン体濃度が上昇する ことが知られており、臨床領域では、血液中や尿中の ケトン値が、これらの病態の診断に用いられている. 凍死例においてもアセトンや3-ヒドロキシ酪酸が血 液や尿から高値を示すことはすでに報告 16) されてい る. 一方, 解剖時の血液や尿の検査結果を死後診断に 用いるためには死因との関連性、試料採取までの死後 経過時間、試料の保管状況などが考慮されていなけれ ばならず、ケトン体の検査結果を臨床における診断基 準にそのままあてはめることはできない.

凍死においてケトン体が検出されても、凍死そのものの病態で上昇しているのか、あるいは凍死の誘引となる栄養状態との関連性など凍死をとりまく種々の条件で上昇しているのか十分に検討されていない。そこで今回、奈良県立医科大学法医学教室で扱った剖検例の血液および尿を用いて、アセトンの濃度を測定し、凍死の診断の指標としての有用性を検討した。

対象と方法

1. 調査対象

平成23年1月から平成29年2月までの6年間に当 法医学教室で法医解剖に付された全1070例を対象と した. なお本研究は奈良県立医科大学倫理委員会の承 認を得て行った(承認番号1516).

2. 調查項目

a. 全 1070 例のうち、血液および尿の両方からアセト

ンが検出された240例について死因との関連性を検討した.

- b. 全1070 例中の各死因において、その死因に占める アセトンの検出割合を検討した.
- c. 全 1070 例のうち 446 例 (41.7%) が血液および尿の 両方あるいは一方からアセトンが検出された. 446 例のうち, ガスクロマトグラフィーでのアセトンの ピークの高さから血中あるいは尿中アセトン濃度 が 0.15 mg/mlを超えると予想された 22 例について, 血中および尿中アセトン濃度を測定した. 身長と体重から Body Mass Index (BMI) を算出した.
- d. 全 1070 例中の凍死例において、血液および尿中の アセトンの検出頻度、胃粘膜の Wischnewski 出血 斑 (W 斑) の出現頻度、アセトン検出と W 斑の存 在との関連性を検討した.
- e. 血中および尿中アセトン濃度と死後経過時間との 関連性について検討した. また,冷凍保存による血 中および尿中アセトン値の変化について 240 例中5 例の血液および尿を用い,冷凍保存中に血中および 尿中でアセトン濃度が上昇する可能性を疑い,剖検 直後,1週間後,2週間後,5週間後の4回測定し 比較した.

3. 測定方法

解剖時に採取した血液および尿は-20℃で凍結保存した. アセトン濃度は気化平衡ガスクロマトグラフィー(GC)法を用いて測定した. バイアル瓶に検体 $0.5m\ell$ をとり,内部標準溶液として2-ブタノール($0.39mg/m\ell$) $0.5m\ell$ を加え,55℃で $20分加温し,気相<math>1m\ell$ をGC装置に注入した. 得られたアセトンのピーク面積を2-ブタノールのピーク面積で割り(AREA 比),あらかじめ作成しておいた検量線からアセトン濃度($mg/m\ell$)を求めた. 検量線は3種類の既知濃度のアセトン溶液スタンダード(STD)1($0.079mg/m\ell$),STD2($0.158mg/m\ell$),STD3($0.79mg/m\ell$)を用いて作成した(Fig.1).

4. 測定条件

測定条件は以下に示す.

装置: SHIMADZU GC-8A (島津製作所), 検出器: FID, 記録計: CHROMATOPAC C-R6A (島津製作所), カラム: Porapak Q 100/120 (ジーエルサイエンス). カラム温度:140℃, 注入口温度:180℃, 検出器温度: 180℃, キャリアガス: N2 (圧力 200 kPa).

Fig. 2. は 1 つ の 測 定 事 例 の チャート で ある. Retention time の早い順からアセトンおよび内部標準 である 2- ブタノールの 2 本のピークが生じている.

結 果

1. 死因統計

平成23年1月から平成29年2月までの6年間の当法医学教室での総解剖数は1070例であった.1070例のうち446例(41.7%)が血液および尿の両方あるいは一方からアセトンが検出された.そのうち,血液あるいは尿の一方からアセトンが検出されたのは206例(46.2%)で,両方からアセトンが検出されたのは240例(53.8%)であった(Fig. 3).240例の死因の内訳をFig. 4.に示す.

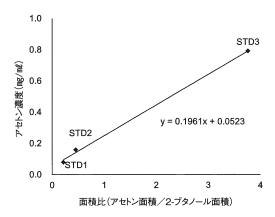


Fig. 1. Calibration curve of acetone.

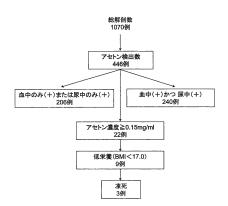


Fig. 3. Details of 446 cases in which acetone was detected in blood or urine.

虚血性心疾患や心筋症などの循環器疾患 50 例 (20.8%), 凍死 47 例 (19.6%), 絞殺や扼殺, 胸部圧迫などによる 窒息 37 例 (15.4%) の割合が高かった.

2. 各死因におけるアセトン検出の割合

全1070 例の各死因別に、その死因中にどれくらいの割合でアセトンが検出されたかを検討した。アセトンが検出された割合が特に高かった死因は、凍死47 例中に36 例(76.6%)、肺炎19 例中11 例(57.9%)、肝硬変や肝炎などの肝疾患18 例中8 例(44.4%)、飢餓死21 例中8 例(38.1%)、硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳内出血などの頭蓋内疾患36 例中13 例(36.1%)であった。

3. 死後経過時間および冷凍保存における血中および 尿中アセトン濃度との関係

死後50日までの死後経過時間と血中および尿中ア

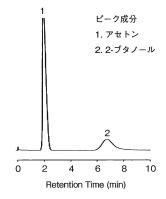


Fig. 2. Representative chromatogram of a case of acetone detection.

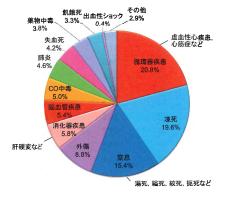


Fig. 4. Details of the cause of death in 240 cases where acetone was detected in blood or urine.

セトン濃度の間には相関が見られなかった (Fig.5). また、冷凍保存による血中および尿中アセトン値の変 化については、保存期間による血中および尿中アセト ンの濃度の変化は見られなかった.

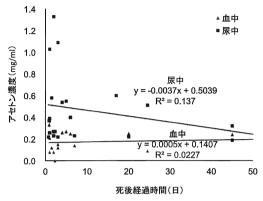


Fig. 5. Relationship between acetone concentration in blood or urine and elapsed time after death.

4. 高いアセトン値が検出された 22 例の血中あるいは 尿中アセトン濃度と死因の内訳

22 例は、全例の血液あるいは尿から 0.15 mg/mlを超えるアセトン値が検出された (Table 1). また血中と尿中アセトン濃度を比較すると尿中で有意に高値を

示した. 22 例中, 循環器疾患 7 例 (31.8%), ついで 凍死 6 例 (27.3%) の割合で高かった.

5. 凍死事例について

a) 凍死と血液および尿のアセトン検出の関係

全1070 例中,死因が凍死であった例は47 例で,そのうち,血液および尿の両方が採取できた例は46 例で,残り1 例については,血液は採取できたが,尿は採取できなかった.46 例中,血液と尿のいずれからもアセトンが検出された例は36 例(78.3%)であり,残り10 例(21.7%)は血液と尿のいずれからもアセトンが検出されなかった.血液のみを採取できた1 例ではアセトンは検出されなかった.したがって,47 例中36 例は血液と尿の両方からアセトンが検出され,片方からのみアセトンが検出される例はなかった.36 例のうち,血液あるいは尿において0.15 mg/mlを超える例は Table 1.に示すように6 例(16.7%)であった(Fig. 6).

b) 凍死, 低栄養およびアセトン値との関連性

栄養状態の指標として BMI を求め、BMI 値が 17.0 未満を低栄養とした $^{7.8)}$. アセトンが検出された 凍死 36 例中 17.0 未満 10 例(27.8%)、 $17.0 \sim 18.5$ 未

Table 1. Details of 24 cases where acetone at 1.5 mg/mll or higher was detected in blood or urine.

サンプルNo.	ВМІ	死後経過時間 日)	死因		尿中アセトン 濃度(mg/m)
1	28.9	24.5	溺死	0.09	0.51
2	11.8	45.0	肝硬変	サンプルなし	0.19
3	18.0	1.5	凍死	0.12	0.58
4	17.6	3.0	凍死	0.15	1.09
5	18.4	6.0	虚血性心疾患	0.25	0.40
6	15.1	1.0	肺炎	0.21	1.03
7	11.3	5.0	凍死	0.27	0.55
8	16.1	2.3	内因性くも膜下出血	0.00	0.27
9	10.5	20.0	慢性虚血性心疾患	0.25	0.22
10	17.1	150.0	虚血性心疾患	0.24	サンプルなし
11	16.3	17.0	虚血性心疾患	サンプルなし	0.60
12	22.2	0.9	拡張型心筋症	0.33	0.37
13	43.4	1.0	心肥大	サンプルなし	0.26
14	20.5	1.0	薬物中毒	80.0	0.39
15	12.5	45.0	凍死	0.24	0.32
16	22.7	7.0	凍死	0.14	0.23
17	15.8	3.0	窒息	0.12	0.22
18	25.4	2.0	心筋症	80.0	0.23
19	14.4	4.0	凍死	0.26	0.54
20	21.2	0.7	溺死	0.15	0.22
21	19.5	2.0	糖尿病性ケトアシドーシス	0.64	1.33
22	25.2	2.0	アルコール性肝硬変	0.10	0.27

満7例 (19.4%), 18.5以上19例 (52.8%) であった. 非検出例11例中, 17.0未満3例 (27.3%), 17.0~ 18.5未満3例 (27.3%), 18.5以上5例 (45.4%) であった (Table 2). アセトン検出例と非検出例のBMI値に明らかな差はなかった.

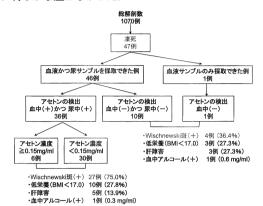


Fig. 6. Details of detection of blood or urinary acetone, presence of Wischnewski blood spots in the gastric mucosa, existence of malnutrition, liver disorder and blood alcohol in 47 cases of fatal hypothermia.

Table 2. Comparison between body mass index and cases of detection- or non-detection of acetone.

アセトシの検出		ВМІ			
		~17.0未満	17.0~18.5未満	18.5~	
検出数	36例	10例	7例	19例	
		27.8%	19.4%	52.8%	
非検出数	11例	3例	3例	5例	
		27.3%	27.3%	45.4%	

c) Wischnewski 出血斑(W 斑)とアセトン検出との 関連性

血液および尿からアセトンが検出された凍死36例中27例(75%)の胃粘膜に W 斑を認めた. 一方, アセトンを検出しなかった11例中, W 斑を認めたのは4例(36.4%)であった. すなわちアセトン検出例において非検出例の約2倍の W 斑を認めた(Fig.6).

d) 凍死 47 例中の肝障害およびアルコール検出例

血液および尿からアセトンが検出された凍死 36 例中,1 例から 0.3 mg/ml, 非検出例 11 例中,1 例から 0.6 mg/mlのアルコールが検出された。また肝硬変および肝障害を有していた例は、アセトンが検出された凍死 36 例中 5 例(13.9%),非検出例 11 例中 3 例(27.2%)であった(Fig. 6).

考 察

法医解剖事例において、低栄養、凍死、糖尿病やアルコール性脂肪肝あるいは脂肪性肝硬変などの症例で血液や尿からケトン体が検出される。通常、血中のアセト酢酸やアセトンは量的に少なく、ケトアシドーシスという病態をひきこす原因となるケトン体は主として3-ヒドロキシ酪酸であるが、3-ヒドロキシ酪酸値とアセトン値は相関する²⁾。また、実務上ガスクロマトグラフィーにより、随時アルコールの定量をおこなっているが、試料中にアセトンがあれば同時に検出されるため、網羅的にすべての解剖時例のアセトン値を測定できる利点がある。したがって死後の死因判断の指標としてアセトンに着目した。

解剖時に得られた血液および尿の検査結果については死後経過に伴う変化を考慮に入れる必要がある。ケトン体においても同様である。そこで測定されたアセトン値が死後変化の影響を受ける可能性を検討したところ,死後50日以内までは血中および尿中濃度のいずれも死後経過による影響はほとんど認められなかった。また3-ヒドロキシ酪酸値においても死後経過時間の影響はないと報告されており²⁰,ケトン体は死後変化の影響を受けにくいものと考えられる。したがって解剖時に採取された血液中および尿中のアセトン値は、少なくとも死後50日以内では,死後変化の影響を考慮せずに評価できるものと判断された。

今回の検討において、血液および尿の両方からアセ トンが検出された240例のうち、虚血性心疾患や心筋 症などの循環器疾患が20.8%と最も多く、次いで凍死 例が19.6%であった. 循環器疾患は、日本の死因統計 で上位3位に入っており、法医学でも解剖の対象とな る事例が多い. また. 循環器疾患では、糖尿病や肝障 害などの合併によってアセトン値が高くなっているこ とが推測される. したがって. 循環器疾患で死亡した 事例でのアセトン値の評価は、個々の事例の生前の病 歴の把握が必要であるため、今回の検討対象から除外 した. 循環器疾患についで凍死例の検出割合が高く. さらに凍死 46 例中 36 例 (78.3%) と高頻度に血液お よび尿からアセトンが検出されたこと、血液あるいは 尿から 0.15 mg/ml以上の高いアセトンが検出された 22 例中, 6 例が凍死であることを考慮すると, 凍死例 においてアセトンが高率に検出される. したがって.

アセトンの検出の有無は、凍死の診断に有意な補助診断となり得ることを示している. しかし、アセトンが検出されない例もあり、アセトンの検出が認められないことは凍死を否定するものではなく、この場合は総合的な判断が求められる.

Table 1. に示したように 22 例中 9 例 (40.9%) が低 栄養状態 (BMI 値が 17.0 未満 7) であった. 全国統 計では BMI 値が 17.0 未満の割合は 2.3%⁸⁾ であるから この割合はかなり高いと言える. したがって、アセト ンが検出された場合、死因以外に合併する低栄養がア セトン検出に関与している可能性がある. 今回, 低栄 養の9例中3例(33.3%)が凍死で,高率に認められた. 凍死は低栄養や痩せがその誘因になるので、 凍死例に おけるアセトンの検出は、凍死者にしばしばみられる 低栄養状態がアセトンの産生に関与している可能性が ある. 低栄養時にはエネルギー基質として糖質の利用 率が低下し, 内因性脂質の利用率が増大するようにな る⁹⁾ ことからアセトン値が上昇する. そこで, 凍死 47 例の BMI を評価すると、BMI 値が 17.0 未満例は アセトンが検出された36例中9例(25.0%)であり、 非検出例 11 例中 3 例 (27.3%) で、アセトン検出例と 非検出例では低栄養の割合がほぼ25.0%と同じであっ たことから、凍死にしばしば合併する低栄養によって アセトンが生じた可能性は低いと判断された. また. アセトン濃度 0.15 mg/ml以上の 22 例中 9 例 (40.9%) が低栄養であったが、死因としての飢餓死は含まれな かった. このことは低栄養が単に痩せてはいるが死因 になるほどの栄養不良ではなく、他に死因となる病変 や外傷を有している状態であり、 飢餓死は栄養状態の 不良そのものが生命に危険をおよぼすほどの状態で. その他死因となる内因性疾患や外傷がない状態と考え られる. したがって飢餓死では体内に蓄えていた脂肪 酸をほとんど消費してしまい、ケトン体の産生すらで きなくなった状態で死に至るため、アセトン値が高く ならないのではないかと推測される.

ケトーシスの病態として糖尿病やアルコール性肝障害などがある。本例では47例の凍死例において、独居、あるいは医者嫌いなどにより生前の病歴や生活状況が不詳であるものが多く、糖尿病の既往歴は完全には把握できていないが、少なくとも生前の病歴や組織検査などから糖尿病を疑わせる事例はなかった。また解剖時の血中アルコール濃度が1.0 mg/mlを越える例

では3-ヒドロキシ酪酸値は高く, 1.0 mg/ml未満例で は3-ヒドロキシ酪酸値は高値ではなかったという報 告2) を考慮すると、本研究でアルコールが検出され た凍死2例ともに $0.6 \text{ mg/m}\ell$ 以下であったことから, アセトン値がアルコールによるケトーシスによって高 くなっている可能性は低いと考えられた. また肝硬 変を含む肝障害例はアセトン検出例では36例中5例 (13.9%) であるが、非検出例でも 11 例中 3 例 (27.2%) に認められていることから, 本研究での凍死例におい て. アセトン検出には直接関連しているとは考えられ なかった. したがって凍死においてアセトンが検出さ れる機序として、凍死本来の病態によることが推測さ れる. 凍死に至る過程でケトン体が上昇する機序とし ては、シバリングによって血液中のグルコースが過剰 に消費されることや、インスリン拮抗ホルモンの分泌 によってグルコースの細胞への取り込みが低下するこ とでケトン体が上昇するという報告 10-12) がある.

一方, 凍死の診断の解剖所見の1つとして, 寒冷暴 露によるストレスにより胃粘膜に W 斑という米粒大 の潰瘍性の出血が認められる. 本研究でアセトンが検 出された凍死36例中27例(75%)にW斑を認め、一方、 アセトン非検出例11例中、W斑を認めたのは4例 (36.4%) であり、明らかにアセトンの検出例に W 斑 出現頻度が高かった. この結果は W 斑の出現とアセ トンの形成に関して共通の機序が考えられ、上記報告 の機序以外の機序の存在も考えられた. W 斑の形成 機序としては、低温時の酸素解離や酸素需要の減少に より胃腸粘膜の血液循環が障害を受け、毛細血管の透 過性亢進により、粘膜のうっ血が高度になり点状出血 きたす ¹³⁾ こと,また Takada¹⁴⁾ らは寒冷にさらされ ると、まず交感神経刺激により毛細血管が収縮し、さ らに低体温が持続すると毛細血管の拡張が起こり、そ のために同部に多量の再灌流が起き, 強い出血が生じ ると報告している. しかし, これらの W 斑の生成機 序は、アセトンの検出機序と直接関連性はないと考え られる. 一方, W 斑の生成には生前に加わった低温 によるストレスが関与しているため、出血の有無は外 気温や低温に暴露されていた時間が大きく関与するも のと考えられる 13-15). いいかえると寒冷ストレスを感 じて、長い時間生存していた例の方が W 斑を生じや すく、寒冷ストレスを感じる前に死亡する例では W 斑が生じにくいと考えられる. また, アセトンが検出 される例も W 斑と同様, 長時間寒冷に暴露された事例でみられ, 短時間に死亡する例ではアセトンが肝臓で生合成され, 血液に流れ出る前に死亡するため検出されないと推測される. したがって, 寒冷暴露から死亡にいたる時間が長い例に W 斑やアセトンが生じるのではないかと思われる.

凍死 47 例中、46 例が血液および尿の両方が採取さ れ、1 例が血液しか採取できなかった。46 例ともに血 液と尿の両方からアセトンが検出されているため、ど ちらか一方のみアセトンが検出された例はなかった. また Table 1. に示すようにアセトン濃度は死因に関 わらず、過去の報告 45) と同様、血中と比較して尿中 で有意に高値を示した. アセトンが血液あるいは尿の 一方から検出された場合、どちらの結果に信頼性を置 くかという観点から、尿中アセトン値が高値を示す原 因をさぐることは意義がある. その原因の一つとして. 解剖時に採取した尿を冷凍保存し、後日測定するため に. 冷凍保存中に尿中アセトン濃度が上昇する可能性 を疑い、解剖直後、1週間後、2週間後、5週間後の4 回測定し比較したが、濃度は変わらなかった. 本研究 においても、その原因は解明されなかったが、今後の 検討課題である.

結 論

今回, 凍死例では高い割合でアセトンが検出された. 少なくとも死後経過時間が50日以内の血液および尿では死後変化の影響を認めず, 凍死の補助診断としての価値が高いと判断された. 凍死例でのアセトン検出は, 誘因となる低栄養によるというよりはむしろ, 凍死自身の病態で生じるものと推測される.

参考文献

- 1) 木下 博之・窪田 彬・西口 美紀・大内 晴美・南 貴子・山村 武彦・内海 隆生・本村 浩之・阿比留 義勝・石井 敏文・菱田 繁:凍死の一剖検例一ケトン体分画測定の意義一. 法医学の実際と研究. 47:59-64,2004.
- 2) 高橋識志・高田 綾・原正昭・米山克美・中西宏明・ 齋藤一之・黒須 明:法医連続剖検例における血 清ケトン体値の統計的観察.法医学の実際と研究.

- 57: 109-18, 2014.
- 3) 迫恒志・嶋村菜央・大塚洋輔・西尾 元: 剖検診 断における血中 3- ヒドロキシ酪酸値の有用性. 兵医大医会誌. 40: 69-72, 2016.
- 4) 舟山真人・加藤幸久・鈴木英樹:屍体血における アセトン値の診断的意味. 法医学の実際と研究. 33:145-150.1990.
- Rothschild, M. A. and Schneider, V.: "Terminal burrowing behaviour"—a phenomenon of lethal hypothermia. Int. J. Legal Med., 107: 250–256, 1995.
- 6) Teresinski, G. Buszewicz, G. and Madro, R.: The influence of ethanol on the level of ketone bodies in hypothermia. Forens. Sci. Int., 127: 88-96. 2002.
- 7) Kanetake, J. Kanawaku, Y. Mimasaka, S. Sakai, J. Hashiyada, M. Nata, M. and Funayama, M.: The relationship of a high level of serum beta-hydroxybutyrate to cause of death. Leg Med (Tokyo), 7: 169-74, 2005.
- 8) 厚生労働省: 平成27年国民健康·栄養調査報告. Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. Available at: www.mhlw. go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/kekkagaiyou.pdf. 2015.
- 9) 桂巻正・平田公一・向谷充宏:【外科と輸液・栄養管理 最近の考え方と管理の実際】 肝不全時の輸液・栄養管理. 外科治療. 88 (3): 295-301, 2003.
- 10) Hanhela, R. Hollmen, A. Huttunen, P. and Hirvonen, J.: Plasma catecholamines, corticosterone, glucose and fatty acids concentrations and mean arterial pressure and body temperature in haemorrhagic hypovolaemia, hypothermia and a combination of these in the rabbit. Acta. Physiol. Scand., 139: 441-449, 1990.
- 11) Hirvonen, J. and Huttunen, P.: Hypothermia markers: serum, urine and adrenal gland catecholamines in hypothermic rats given ethanol. Forensic. Sci. Int., 72: 125-133, 1995.

- 12) Lamke, L. O. Lennquist, S. Liljedahl, S. O. and Wedin, B.: The influence of cold stress on catecholamine excretion and oxygen uptake of normal persons., Scand. J. Clin. Lab. Invest., 30 (1): 57-68, 1972.
- 13) 塩野 寛・清水恵子:凍死の法医学診断. 50:1-7, 2007.
- 14) Takada, M. Kusano, I. Yamamoto, H. Shiraishi, T. Yatani, R. and Haba, K..: Wischnewski's gastric lesios in accidental hypothermia., Am. J. Forensic Med Pathol., 12 (4): 300-305, 1991.
- 15) 羽場喬一・山本秀隆・高田 実:寒冷死(凍死) における死体所見, とくに Wischnewski 出血斑 と局所損傷について. 法医学の実際と研究. 32: 83-289, 1989.