

Nrf2が早期心筋梗塞の 法医診断に有用であることを解明

**和歌山県立大学 医学部 法医学講座
冷水詩音, 石田裕子, 近藤稔和**

法医学とは

法治国家に不可欠な学問

解剖だけではない！

司法解剖・創傷鑑定・親子鑑定・個人識別など多岐にわたる

死因究明（**正確な死因の診断**）をおろそかにすると...

- ・ 人の命を侵す犯罪（虐待）や事故が見逃される
 - ・ 原因不明の感染症が蔓延する
 - ・ 過労死
- など

人間の尊厳がないがしろにされる社会に

死因究明は人の尊厳擁護のため、人が受ける**最後の医療**である

突然死とは

突然死：突然の思いがけない**病死**

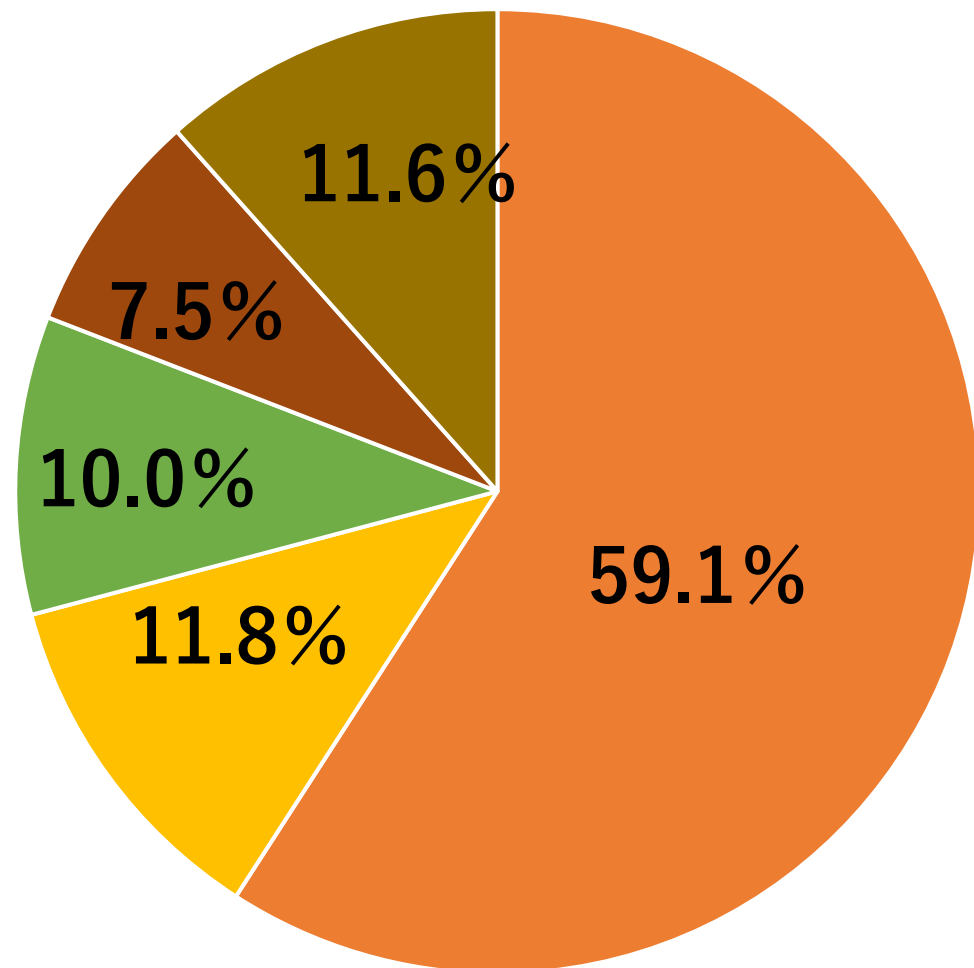
「いつでも、どこでも、誰にでも」

起こりうる

事故や事件による死亡との
鑑別が重要

心疾患が最も多い原因

突然死の死因別の割合



■ 心血管系
■ 呼吸器系

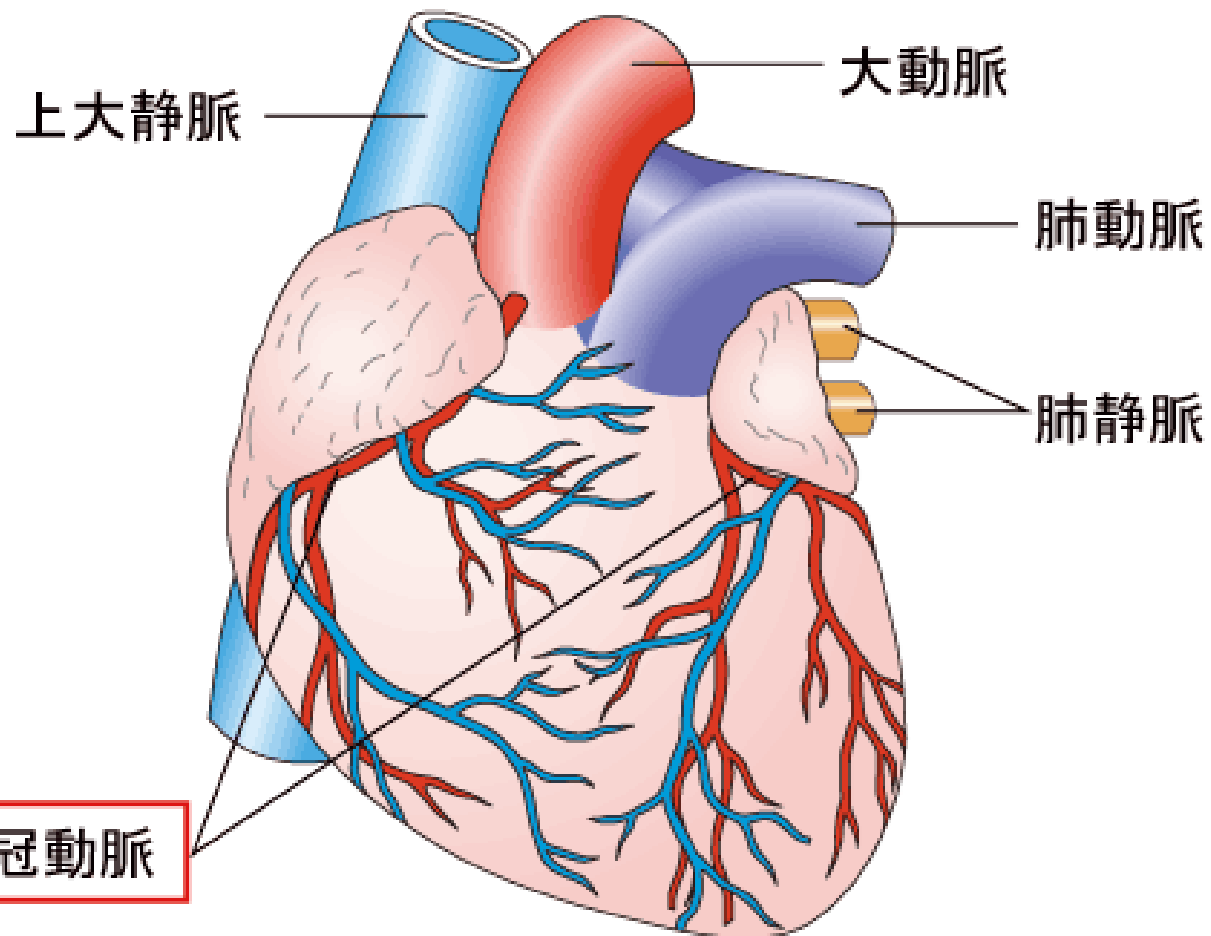
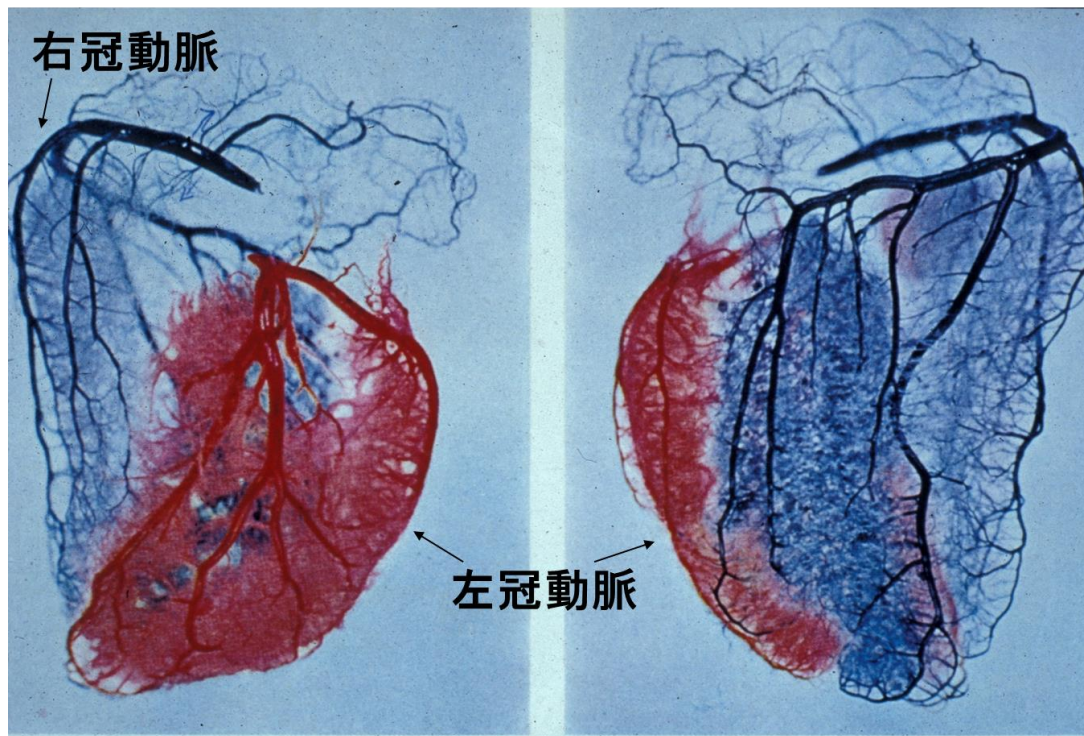
■ 消化器系
■ その他

■ 中枢神経系

心臓について

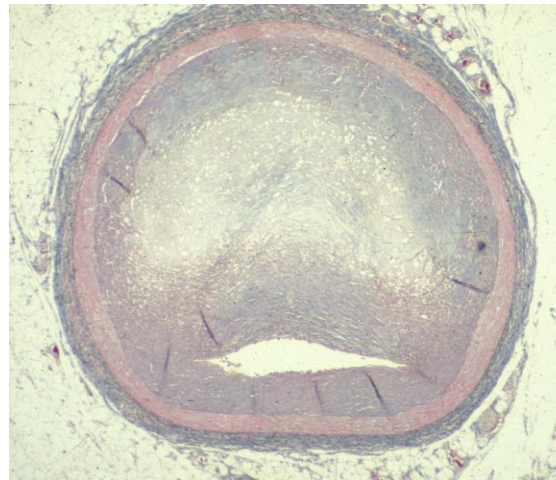
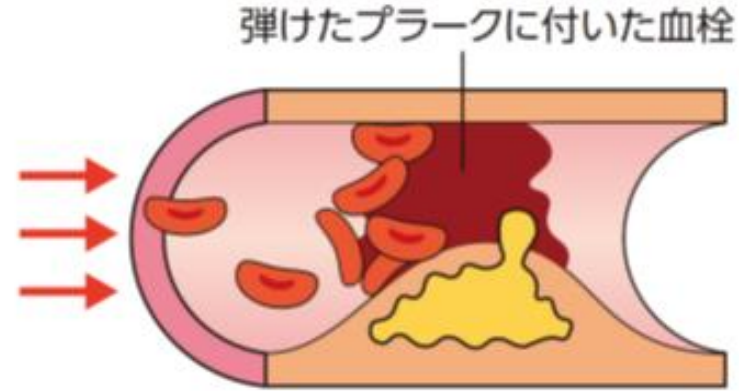
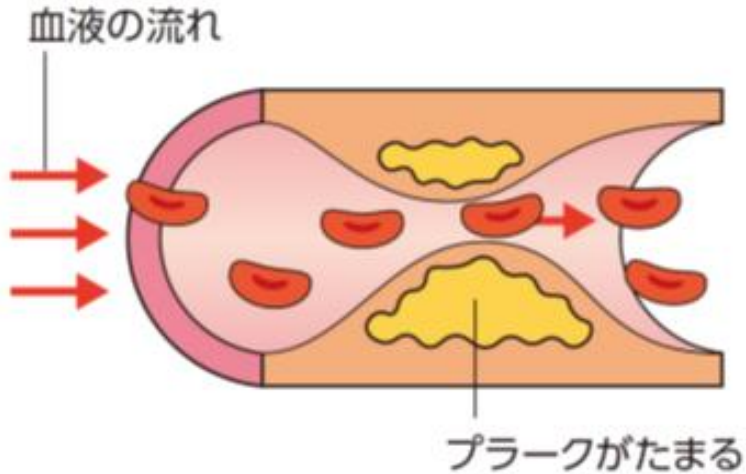
冠動脈

心臓の周りを取り囲む細い血管
心臓に酸素や栄養を送る



約1-3mmほどの細さ
わずかストローの半分ほど！

心筋梗塞とは



動脈硬化で
血管が狭くなる
↓
血栓ができ血管が詰まる
↓
心臓が酸素不足に！
↓
心臓を動かす 心筋細胞が
死んでしまう(壊死する)

心筋梗塞

心筋梗塞の臨床診断

心電図



波形の変化：ST上昇

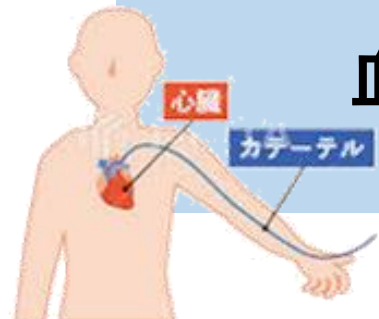
心エコー

壁運動の異常



心臓カテーテル検査

血管の狭窄を評価



血液検査

心筋障害のマーカー
(トロポニンT, CK-MBなど)



心筋梗塞の死後診断



心電図



心臓が動いていないと
評価できない



心エコー

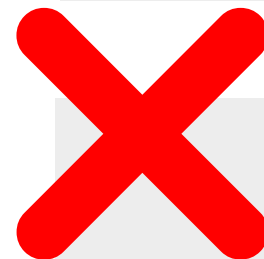
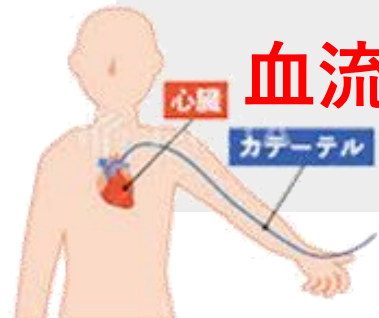


心臓が動いていないと
評価できない



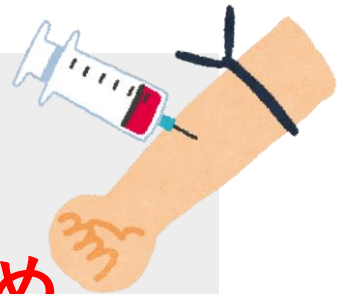
心臓カテーテル検査

血流がないと使用できない



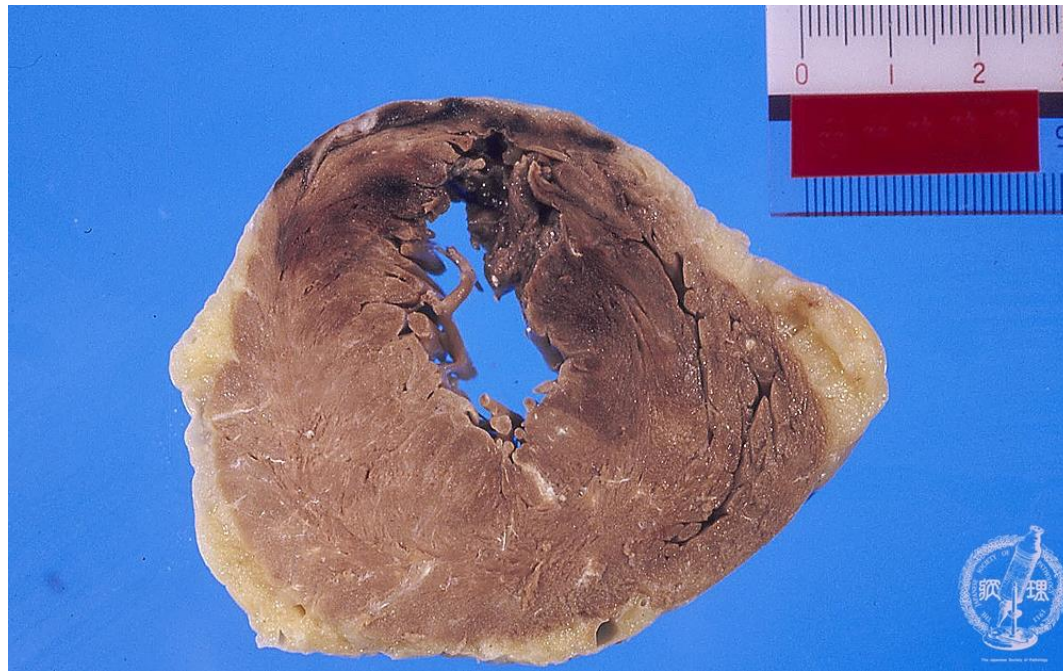
血液検査

血液は死後変化するため
評価できない



心筋梗塞の死後診断

1. 解剖時にみられる特徴：心筋組織の色調の変化



心筋の出血（発症後1-3日）

急性心筋梗塞



目で見て分かる特徴に
乏しいことが多い

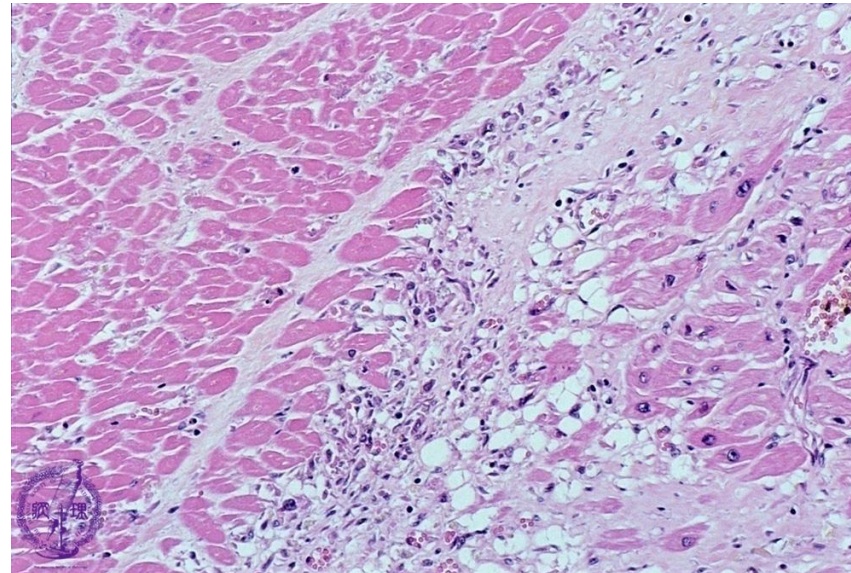
心筋梗塞の死後診断



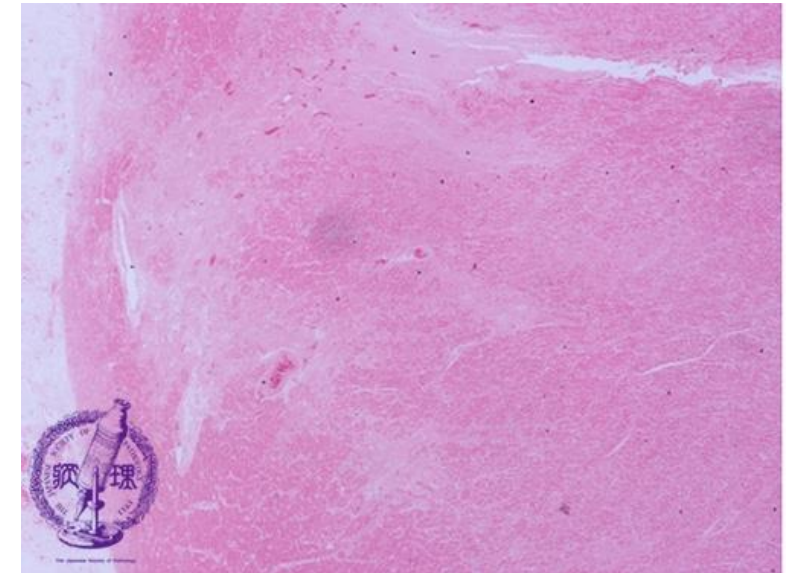
2. 顕微鏡で見られる特徴：心筋細胞の形や炎症細胞の広がり



発症後1日



発症後 3 週間



発症後 3 か月

顕微鏡で見ると発症からの経過時間に応じて
細胞の形態や種類に変化がみられる

診断上の問題点



急性心筋梗塞

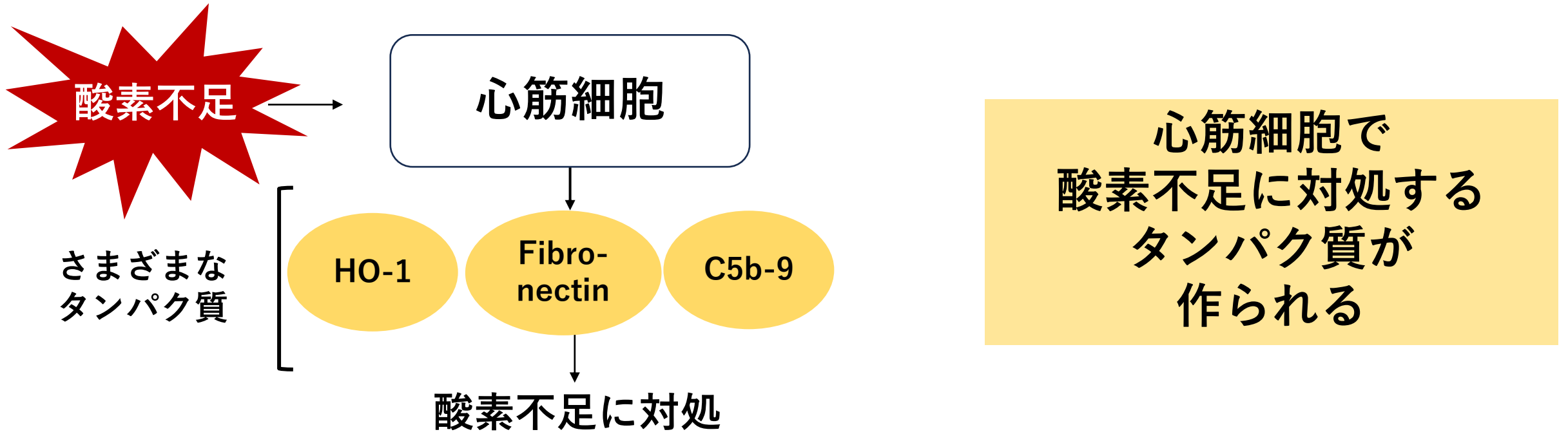
- ・ 発症後数分～数時間で亡くなることも多い
- ・ 発症早期の場合、肉眼的・組織学的な所見に乏しい



発症早期の急性心筋梗塞の法医診断は困難である

どのように診断するのか？

生命の危機から身体を守る機能が備わっている

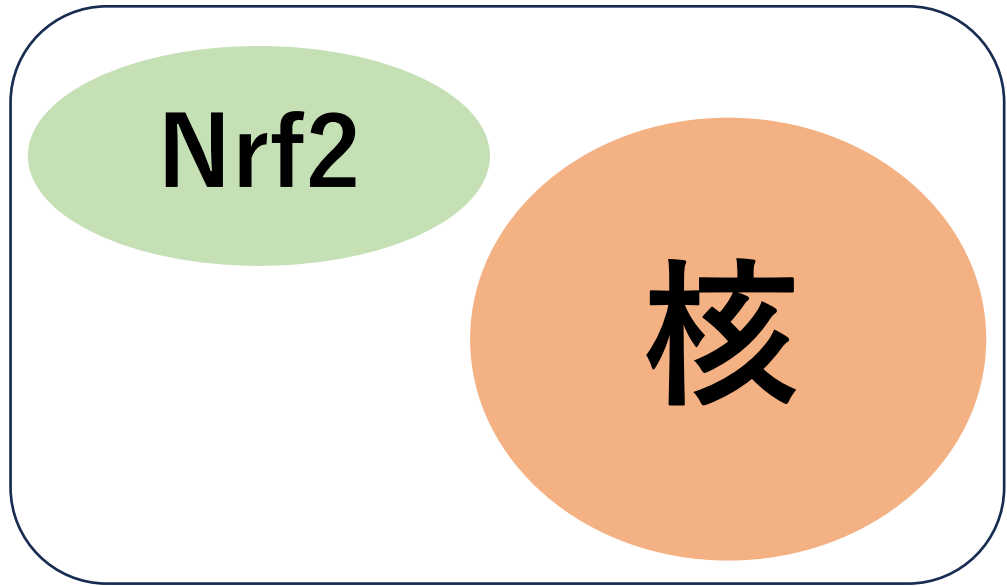


これらのタンパク質を免疫組織化学染色することで
心筋梗塞の死後診断がおこなわれてきた

Nrf2とは

タンパク質の生成量を調節する働き

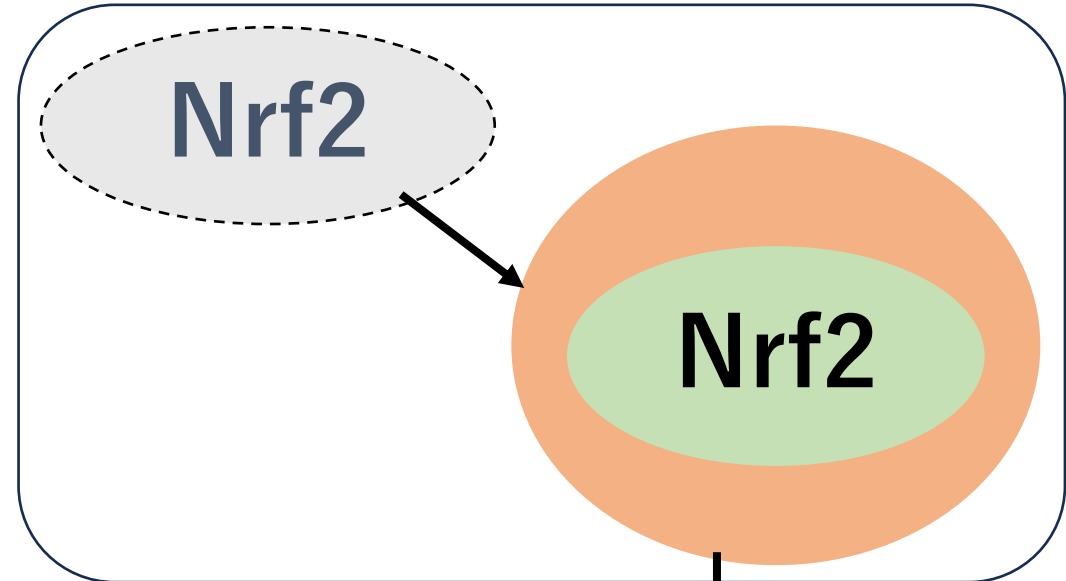
通常時



心筋細胞

心筋細胞内に存在する

心筋梗塞時



心筋細胞

心筋細胞の核に
移動し指令を出す

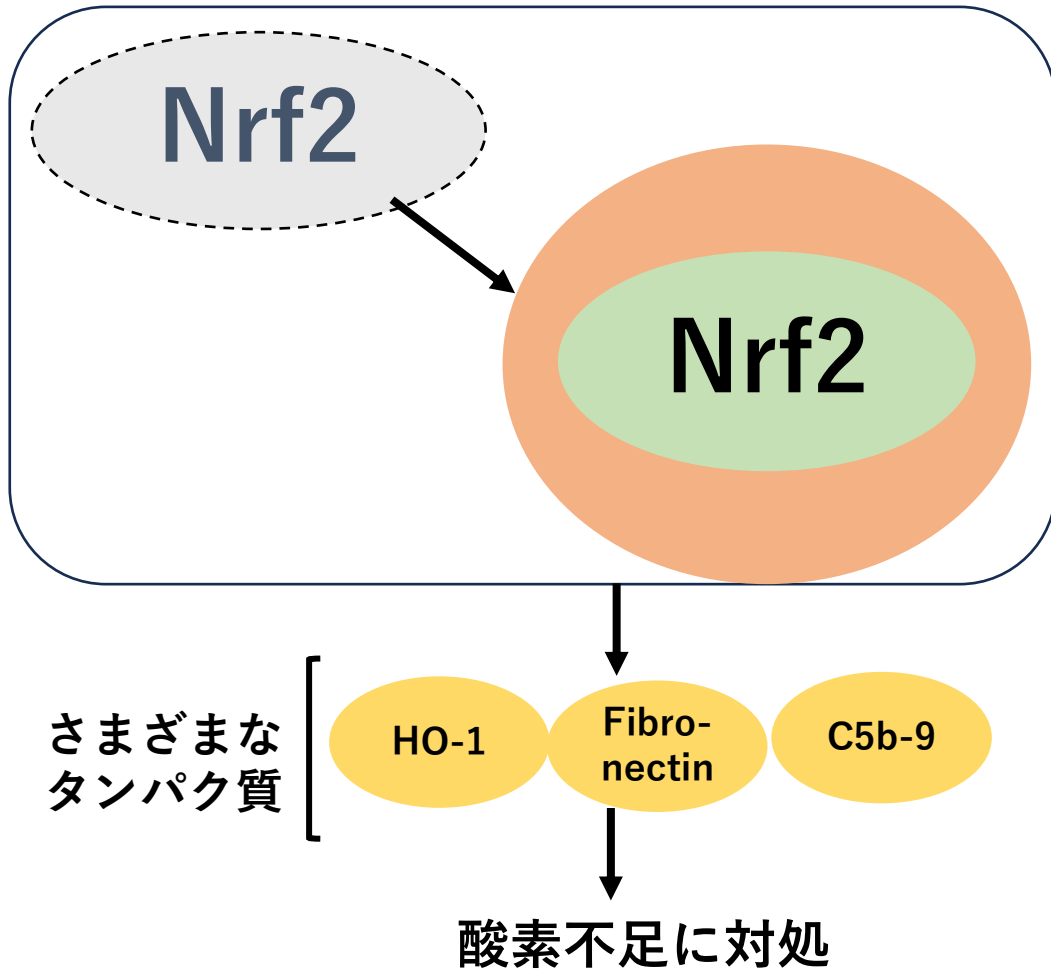
さまざまな
タンパク質



酸素不足に対処

Nrf2とは

心筋梗塞時



最も初期に働く分子
通常時から細胞内に存在
← 他のタンパク質は
新しく産生する必要

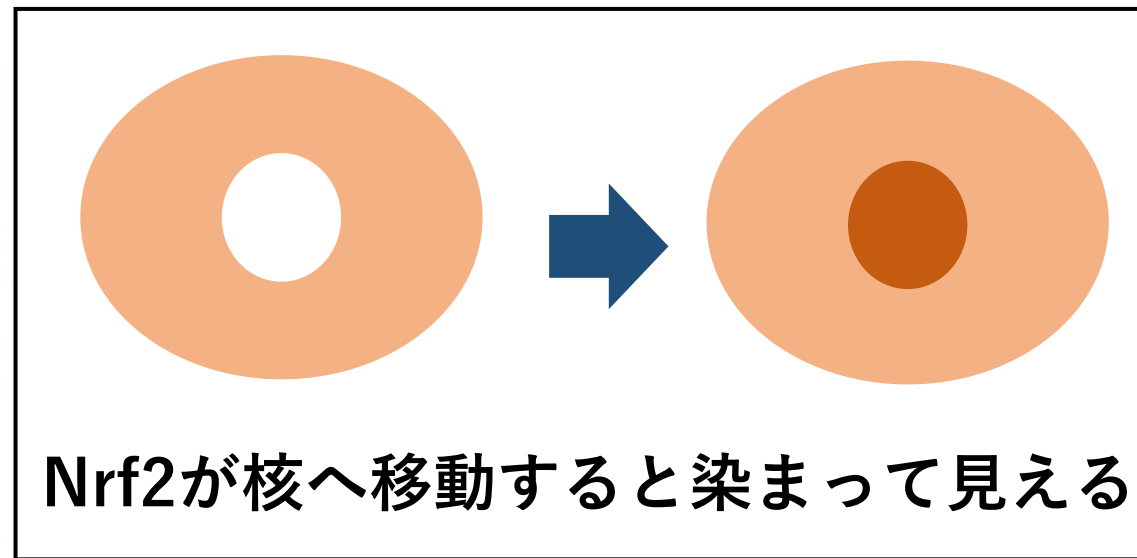
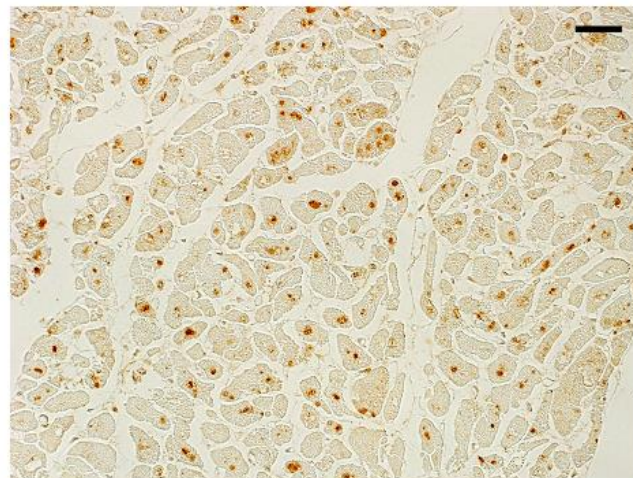
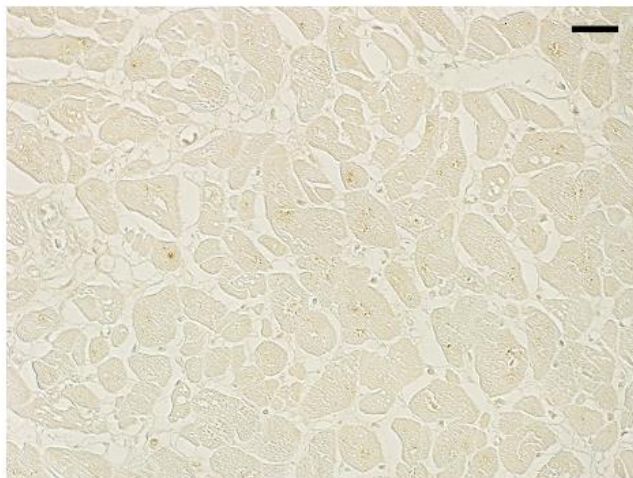
Nrf2は他のタンパク質よりも
早く機能し始める

これまで調べられてきた
タンパク質よりも
早期に検出される

Nrf2が核に集まっている細胞の数を調べた

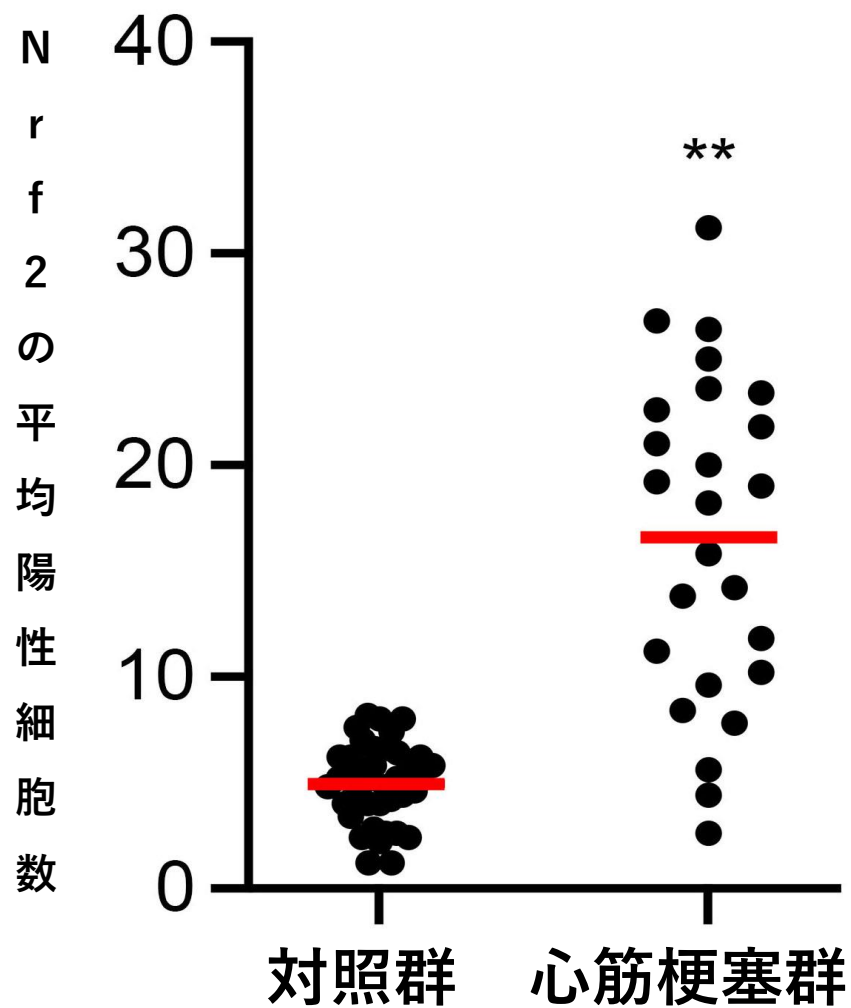
対照群

心筋梗塞群



Nrf2のタンパク質発現は心筋梗塞群では対照群と比較して
心筋細胞の核内で多く検出された

Nrf2は発症早期の急性心筋梗塞で多く認められた



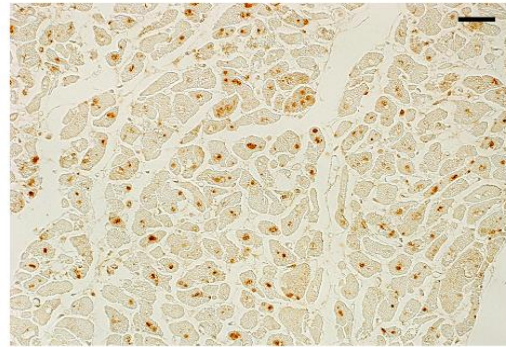
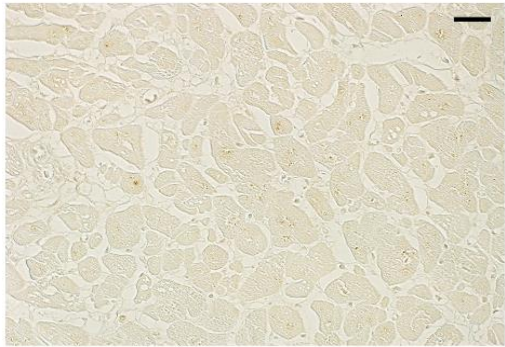
心筋梗塞と対照群の比較では
Nrf2陽性細胞数に有意差が認められた

他の診断マーカーとの比較

Nrf2

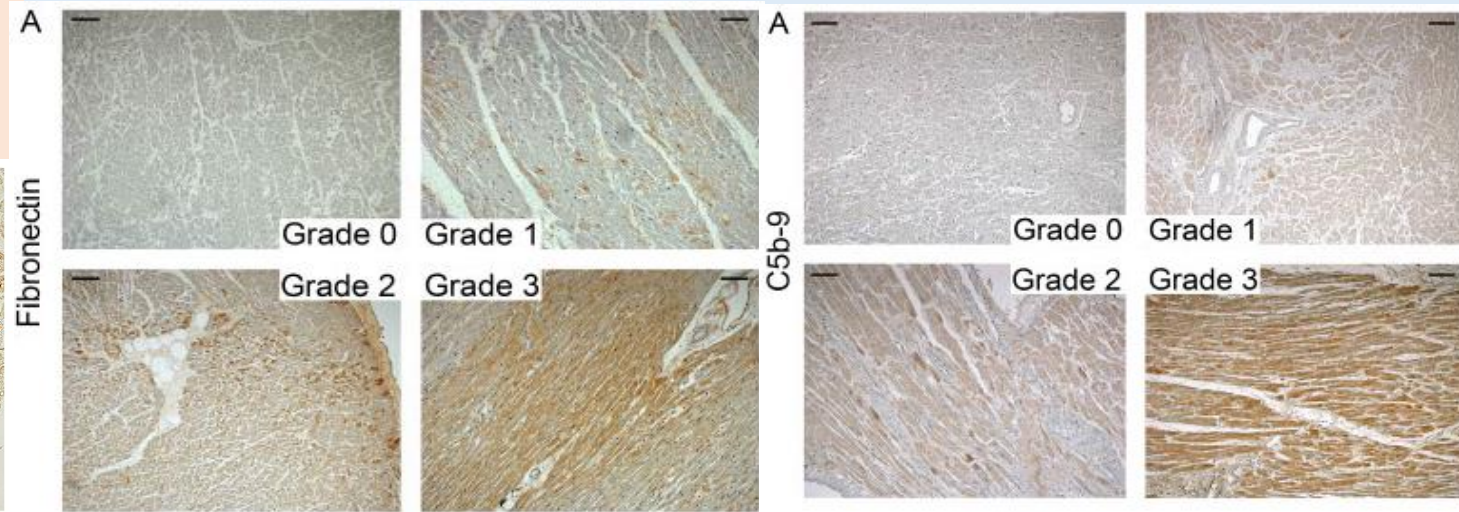
対照群

心筋梗塞群



Nrf2

今まで使われてきた診断マーカー



fibronectin(FN)

terminal complement complex
(C5b-9)

絶対的な評価が可能
客観性が高い

Gradingによる相対的な評価

Nrf2の有用性

1. Nrf2は急性心筋梗塞で有意に多く検出される
2. 陽性細胞の数を数えて評価することができるので客観性が高い

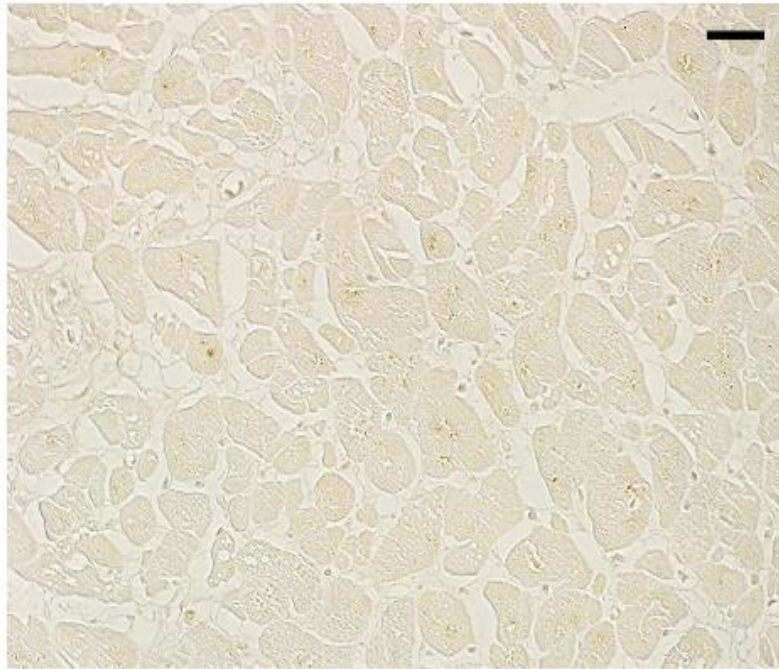


従来のタンパク質マーカーと組み合わせることで
診断の精度がより高くなる

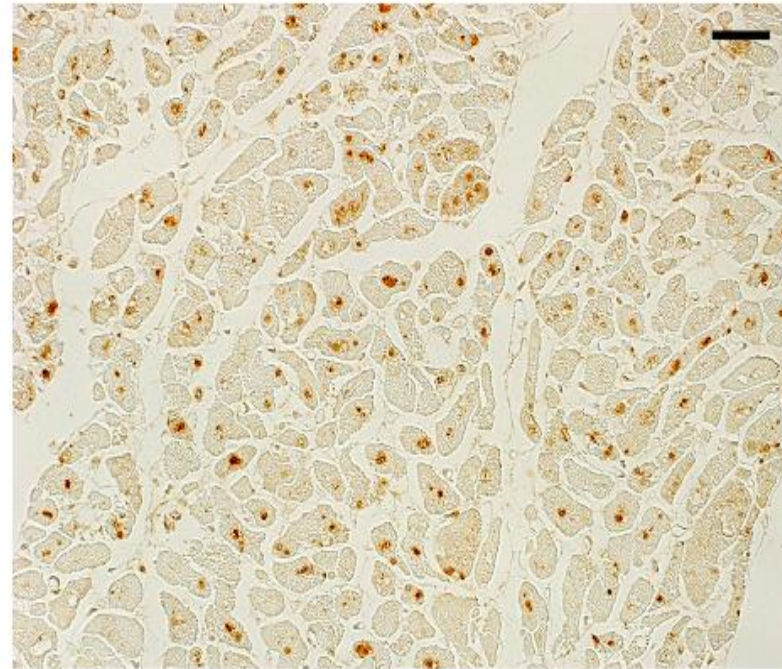
まとめ

**Nrf2は発症早期の急性心筋梗塞の
法医剖検診断に有用である**

Nrf2



対照群



心筋梗塞群

本研究結果は、国際科学雑誌 Scientific reports に掲載

Open Access, Published: 18 February 2024

www.nature.com/scientificreports

scientific reports

 Check for updates

OPEN **Forensic significance of intracardiac
expressions of Nrf2 in acute
myocardial ischemia**

Shion Hiyamizu^{1,2}, Yuko Ishida^{1,2}, Haruki Yasuda¹, Yumi Kuninaka¹, Mizuho Nosaka¹,
Akiko Ishigami¹, Emi Shimada¹, Akihiko Kimura¹, Hiroki Yamamoto¹, Miyu Osako¹,
Wei Zhang¹, Utako Goto¹, Ten Kamata¹ & Toshikazu Kondo¹✉

<https://www.nature.com/articles/s41598-024-54530-x>

謝辞

和歌山県立医科大学 医学部 法医学講座

安田啓喜	医学部5年生	山本寛記	助教
國中由美	特別研究員	大迫美優	大学院生
野坂みずほ	講師	Wei Zhang	大学院生
石上安希子	講師	後藤詩子	医学部5年生
島田栄美	研究補助員	鎌田哲帆	医学部5年生
木村章彦	博士研究員		