

毛髪を用いた薬物分析



水 野 大

1 はじめに

我々の身の回りには医薬品、工業薬品、農薬や食品添加物など膨大な種類の化学物質が存在する。これらは現代社会の維持に欠かせないものであるが、時に中毒と呼ばれる重大な生体障害を及ぼす。1990年代に発生したサリン事件や毒カレー事件、薬毒物による自殺企図、危険ドラッグのような違法薬物の乱用や薬物を悪用した性犯罪など様々な薬毒物中毒事件が社会的に大きな問題となっている。これらにおいては、その原因物質の速やかな特定が求められる。薬毒物分析においては血液や尿などが一般的に用いられるが、他にも胃内容物、爪、毛髪、各種臓器なども分析対象となる。特に毛髪は、取り込まれた薬毒物がそのまま毛髪中に保持され、毛髪の成長とともに先端部に移行することから、毛髪各部の薬毒濃度を分析することで薬物使用の履歴を知ることができる。近年、ガスクロマトグラフィー (GC)-マススペクトロメトリー装置 (MS) などの進歩、普及により微量な薬物の測定が可能となってきており、これらの機器を用いた毛髪分析の結果を乱用薬物の同定や薬物を悪用した犯罪の証明などに利用することが注目を集めてきている。本稿ではこの毛髪中の薬物分析について概説したい。

2 毛 髪

毛髪は毛幹部および毛根部からなり、横断面で見れば毛表皮、皮質および髄質からなっている。皮質の85~90%はケラチンとメラニン色素に占められている。毛根部の毛球で毛母細胞が活発に生成され、毛幹部の方向へ角質化しながら押し上げられる。毛乳頭には毛細血管が入り込んでおり、毛母細胞の生成に必要な栄養などを取り込んでいる。毛髪の伸長は成長期、退行期、休止期の3段階からなる。3~5年の成長期の間毛髪は伸長を続けた後、退行期に入り毛根は角質化して伸長はほぼ停

止する。退行期は4~6週間と比較的短く、休止期に入りやがて自然に脱毛する。毛髪の分析においては、頭髪を試料とすることが多い。成人の頭髪はおよそ10万本と言われ、その約85%が成長期であり残りの約15%は退行期である。大人の頭髪の伸長速度は1か月平均1cmとされるが、性別、人種、年齢などで変化する。白人の髪はアジア人より、女性の髪は男性よりも速く伸長する。青年期以降、伸長速度は年齢とともに減少していく。後頭頂部は比較的成長期の頭髪が多く、伸長のばらつきや年齢、性別の影響が少ない部位であるとされ、毛髪分析に適した部位である¹⁾。頭髪が得られない時に、陰毛が頭髪の代用として用いられることが多い。髭、胸毛、腋毛などの体毛も利用可能な場合がある。

3 毛髪への薬物の取り込み

体内に取り込まれた薬毒物は血管に入り、体内循環の過程で毛乳頭に入り込んだ毛細血管を介して毛根部に移行し、静電気相互作用や π - π 相互作用などによりメラニン色素と結合して毛髪内部に蓄積する²⁾³⁾。毛髪は、キューティクルで種々の物理、化学的刺激から保護され、蓄積された薬物を長期間にわたり保持する。取り込まれた薬物は毛髪の成長に合わせて先端へと移行していく(図1)。このため、毛根部から1cm刻みで毛根を切断し、各部位に含まれる薬物を分析することで1か月ごとの薬物摂取歴を分析することが可能であるなど、毛髪分析により長期間の薬物摂取歴を証明することが期待できる⁴⁾。毛髪の表面には様々な環境由来の物質が付着している可能性があり、分析を行うに際してはエタノールなどの有機溶媒やTween20などの界面活性剤による前処理を行い、こういったものを取り除く必要がある。また、毛髪は前述のように強固に保護されており、酸による抽出、アルカリによる毛髪試料の可溶化や、プロテイナーゼKなどの酵素による分解処理を行うことにより、目的成分を抽出することが必要になる。

4 毛髪中の薬物分析

毛髪は採取が容易で簡便に保存可能であるが、そこに含まれる薬毒物は微量であることが多く、分析には高い感度が要求される。法医学分野や法中毒学の分野におい

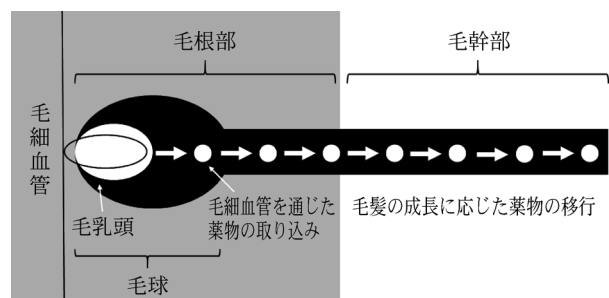


図1 毛髪への薬物の取り込み

ては GC-MS が主に用いられている。また、GC-MS に匹敵する高感度な方法として、高速液体クロマトグラフィー (HPLC)-蛍光あるいは化学発光検出法が注目されている。その他、ラジオイムノアッセイや酵素免疫吸着測定法 (ELISA) などのイムノアッセイを利用するスクリーニング法も開発されている。

5 毛髪分析による薬物摂取の証明

薬物を悪用した性犯罪や違法薬物の乱用などにおいては、犯行から血液、尿などのサンプルを採取するまでに時間が空き、これらのサンプルから薬物を検出できないことがしばしばある。このような時に毛髪が有力なサンプルとして用いられることがある。乱用薬物である γ-ヒドロキシ酪酸 (GHB) を投与された性犯罪被害者の毛髪を用いた分析の事例がある⁵⁾。犯罪が行われたと思われる日からおよそ 1 か月後に被害者から毛髪を採取し、これを一定の長さごとに切断して GC-MS/MS を用いた GHB の分析を行った。結果、毛根から 1 か月の伸長に相当する部位からのみ、他の部位よりも高濃度の GHB が検出され、被害者がその時期にのみ GHB を摂取したことが証明された⁴⁾。また、薬物摂取後 1 時間で死亡した男性の毛髪を一定の間隔で切断し各部位を GC-MS で分析した事例においては、この男性がおよそ 8 か月前からメタンフェタミンを慢性的に使用していたことが明らかとなった⁶⁾。メタンフェタミンの慢性的な乱用により動脈硬化となっており、最終摂取後に脳内出血を起こして死亡したと推定された。毛髪は試料の採取や取り扱いが容易であり、強固に保護されていることから試料に修正を加えにくく厳密な管理が行えるなどの利点が多い。これらの例のように、毛髪を用いることで週、月、あるいは年単位の長期にわたる薬物摂取歴を分析することが可能となる。

薬物依存の母親から生まれた子供は、母親を通じて胎内において乱用薬物に暴露する危険性がある。覚醒剤を乱用していた母親から生まれた胎児の尿および毛髪を出生数日後に採取し検査を行った事例では、尿からは覚醒剤の検出はされなかったが、毛髪からは覚醒剤が検出された。母親の毛髪分析では、出生 6 か月前に相当する部位から覚醒剤の濃度が 1 か月前の相当部位まで増加し、20 日前以降の部分からは検出されなくなるというパターンを示したが、胎児の毛髪分析においても、覚醒剤の増減はこの母親のパターンと完全に一致していた⁷⁾。このように、胎児の妊娠中における薬物暴露のプロファイルを知ることにより毛髪分析を利用することが可能である。薬物依存の母親から生まれた新生児は新生児薬物離脱症候群 (NAS) となる可能性がある。17 組の母親と新生児から集めた尿、胎便、毛髪といった試料を用いて免疫学的スクリーニングと GC-MS による定量を組み合わせた分析を行った事例において、毛髪を用いた

分析は胎児の薬物暴露を証明できていた⁷⁾。このように、GC-MS などを用いた毛髪分析により NAS の診断を補強することが可能であり、臨床への応用が期待される。

6 おわりに

毛髪は、体内の薬物の変動を長期的にモニターすることができる記憶媒体のようなものであるといえる。これを分析することで薬物の摂取履歴を長期間にわたって明らかにでき、毛髪分析は薬物乱用者の薬物乱用歴や、薬物を悪用した犯罪の立証などにおいて有力な手がかりを提供しうる。違法薬物の分析には GC-MS や LC-MS などが多用される。国立医薬品食品衛生研究所は乱用薬物やその関連化合物に関連するデータベースである「違法ドラッグデータ閲覧システム」を構築して 2014 年 3 月に公開するなど、分析を行うための基礎データも充実してきている。違法薬物の検出に毛髪分析がさらに活用されることが期待される。また、胎児の母親を通じた薬物暴露を、毛髪分析により長期にわたってモニターすることが可能である。新生時における妊娠期の薬物乱用や投薬治療の影響を調べるなど、これまでの臨床検査を補強するような形で毛髪分析を臨床に応用することも期待される。

文 献

- 1) M. R. Harkey, G. L. Henderson: "Advances in Analytical Toxicology, Vol. II", Edited by R. C. Baselt, p.298 (1989), (Biomedical Publishers, Chicago).
- 2) 木倉瑠理, 中原雄二: 国立医薬品食品衛生研究所報告, **116**, 30 (1998).
- 3) H. Kimura, M. Mukaida, A. Mori: *J. Anal. Toxicol.*, **23**, 577 (1999).
- 4) 中島健一郎: 分析化学, **57**, 783 (2008).
- 5) P. Kintz, V. Cirimele, C. Jamey, B. Ludes: *J. Forensic Sci.*, **48**, 195 (2003).
- 6) K. Beránková, V. Habrdová, M. Balíková, P. Strejc: *Forensic Sci. Int.*, **153**, 93 (2005).
- 7) R. Kikura, K. Takahashi, Y. Nakahara: *Jpn. J. Forensic Toxicol.*, **13**, 160 (1994).
- 8) E. Vinner, J. Vignau, D. Thibault, X. Codaccioni, C. Brassart, L. Humbert, M. Lhermitte: *Ther. Drug Monit.*, **25**, 421 (2003).



水野 大 (Dai Mizuno)

山形大学医学部法医学講座 (〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2)。大阪市立大学大学院博士課程医学研究科修了。博士 (医学)。《現在の研究テーマ》培養細胞を用いた毒物などの生体影響をスクリーニングする系の開発、アロマテラピー精油の生体機能のスクリーニングとその有効成分の同定。《主な著書》“Metalomics Recent Analytical Techniques and Applications” (分担著) (Springer Japan)。《趣味》居合道 (六段)。
E-mail: d_mizuno@med.id.yamagata-u.ac.jp