

厚生科学研究

薬物中毒，薬害，農薬中毒等の予防と原因解明のための毛髪診断研究

平成11年度研究報告書

付属文書

- 1 J Chromatogr B, 733 161-180 (1999)
- 2 医学のあゆみ, 190 1051-1055 (1999)

平成12年3月

## 目 次

研究班構成員氏名一覧表	1
I 研究目的	2
II 研究班活動概要	3
III. 研究成績概要（分担研究別）	4
IV 平成11年度における研究成績（分担研究）	5
1 薬物中毒を引き起こしやすい医薬品の毛髪分析	
ラット毛髪からの検出 同定に関する基礎研究と中毒患者毛髪からの原因物質の検出	7
(A) アセタミノフェン	
(B) カルバマゼピン	
(C) フェニトイン	
(D) フェノバルビタール	
(E) メチルフェニデート	
(F) ペンタゾシン	
2 毛髪中ゾラム系向精神薬とその代謝物の分析化学的研究	79
3 毛髪中パラコート/ジクワットとその代謝物の法医学的研究	147
付属文書	173
1 J Chromatogr B, 733 161-180 (1999)	
2 医学のあゆみ, 190. 1051-1055 (1999)	

## 研究班構成員氏名及び主たる担当分野

主任研究者 国立医薬品食品衛生研究所

中原雄二（統括）  
（解熱鎮痛剤）

分担研究者 静岡県立大学薬学部

豊岡利正（向精神薬）

日本医科大学法医学教室

大野曜吉（農薬）

## 研究協力予定者

日本医科大学法医学教室

仁平 信

同

林田 真喜子

筑波大学法医学教室

田中 栄之介

群馬県警科学捜査研究所

小池 尉

埼玉県警科学捜査研究所

関根 均

国立医薬品食品衛生研究所

最所 和宏

国立医薬品食品衛生研究所

Karen Scott

## I 研究目的

毛髪は他の生体試料に比べて、検出ウインドー（期間）が広く、投与数分から1年以上の過去にさかのぼって原因物質を追求できるので、急性中毒から慢性中毒までの検査に貴重な検査試料となる。しかし、現在のところ中毒原因物質の検査試料として、毛髪を利用することは血液・尿試料に比べ極めて少ないといえる。本研究班は、薬害や食品・環境からの害を診断する毛髪臨床検査法の開発を目指すものである。

初年度は基礎実験として薬物のラット毛根中の挙動を研究すると共に、毛髪分析の研究報告を整理した。2年度目は、長期間ラットに薬毒物を投与し、毛髪中の薬物動態的パラメーターを測定し、薬毒物の用量及び使用期間の違いと毛髪中の薬物及び代謝物の量的変化を探求した。応用研究としては、毛髪中ハルシオン及びパラコートの検出・診断法を検討した。最終年度は、薬毒物の種類を増やし、動物モデル実験をさらに進めるとともに、中毒状態の患者の毛髪診断を行い、中毒原因物質を迅速に解明する方法を確立し、臨床現場での実用化を目指す。

薬物を標的とした毛髪分析は1970年代後半から始まった新しい研究分野であるが、1990年以降に盛んになった分野であり、近年の分析機器の急速な進歩と普及により、毛髪に含蓄される薬物情報は次々と明らかにされつつある。最近は、その対象を医薬品や環境物質まで拡大しつつあるか、血中の有機物の毛髪への排泄機構はまだ十分には研究されておらず、毛髪に入った後の挙動もまた解明されていない。このような現状であるか、我々は1995年、有機物の物性と毛髪取込の関係を明らかにし<sup>1)</sup>、1996年、化学構造が及ぼす毛髪排泄への影響を解明し<sup>2)</sup>、1997、1998年には毛根中の薬物の挙動<sup>3,4)</sup>も世界で初めて報告している。

本研究班は、現在中毒事故が問題となっている薬毒物の内、アセトアミノフェン等の医薬品、ヘンソシアセピン系向精神薬及びパラコート類農薬を取り上げ、基礎的研究としての動物実験を行い、中毒発現と毛髪中の薬物濃度や代謝物濃度を比較検討するとともに、実際の中毒患者の毛髪検査による原因解明の検査法の開発を試みた。

## 参考文献

- (1) Nakahara Y, Kikura R, Takahashi K, *Bio Pharm Bull*, 1995, 18 1223-1227
- (2) Nakahara Y, Kikura R, *Arch Toxicol*, 1996, 70 841-849
- (3) Nakahara Y, Kikura R, Yasuhara M, Mukai T, *Forensic Sci Inter*, 1997, 84 157-164
- (4) Nakahara Y, Kikura R, *Life Science*, 1998, 63 883-893

## II 研究成績概要

近年、我が国において、薬物による中毒事故が多発し、大きな社会問題を引き起こしている。現在まで中毒物質の検査には主に中毒被害者の尿や血液が用いられている。中毒物質を検査する施設（衛生研究所、保健所、警察の科学捜査研究所、救急救命センター等）では尿・血液が主に用いられ、試料採取と検査法はルーチン化されており、それらの中毒データはかなり整備されている。しかし、血液は数時間～数十時間、尿は数日間しか薬物は留まっておらず、それ以前の使用証明は困難である。これに比べ、一度薬物が毛髪に入ると、長期間毛髪中にとどまり、毛髪中には数ヶ月から1年以上も過去の薬物歴が残るという非常に良い利点を有している。中毒物質の検査に要求されるのは、ただ単になにを使用したか？だけではなく、薬物濃度から推定して、どのくらいの量を使用したか？、使用してどのくらい経過したか？、併用薬物は何だったか？、代謝物の有無と濃度？、どのくらい前から使用していたのか？などの薬物使用状態の解明が要求されるようになっている。尿や血液中への分布や代謝・排泄は多くの研究がなされており、得られた結果から薬物の使用状態をある程度推定できるが、毛髪中への薬物の排泄・挙動については研究が非常に少ないのが実状である。今後、毛髪検査で得られる結果からより多くの薬物使用情報を導き出すためには、多くの基礎研究・応用研究を必要とする。

本研究班は、薬物の毛根中での経時変化を調べ、毛根中では薬物濃度の変化は血中より2, 3時間の時間の遅れがあること、24時間後にはほぼ一定濃度となること、死亡すると、薬物の毛髪取込は止まり、薬物代謝も止まることを見いだした。また、長期使用により毛髪中の代謝物比（親薬物に対する）の上昇が見られた。中毒事故の頻度の多い薬物（アセタミノフェン、カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、メチルフェニデート、ペンタゾシン）について、動物実験を行い、ラット毛髪からそれらの薬物が検出可能であることを確認するとともに、毛髪中の各種薬物の検査・診断方法を確立した。さらに、これら医薬品による中毒に陥った患者の毛髪から薬物及び代謝物を検出し、臨床現場での実用性を確かめた。さらに、ラット毛髪中ベンゾジアゼピン系向精神薬と農薬のパラコート/シクワットの検出・診断法を検討し、それらの分析法を作製した。その上、ベンゾジアゼピン系向精神薬及びパラコート/シクワットによる中毒死亡者の毛髪からその原因薬物の検出を行い、実用的な検査法であることを確認した。

### III 平成11年度研究成績概要

中原班（国立衛研）は医薬品の中で中毒事故の報告が多い6種の薬物（アセトアミノフェン、カルハマセピン、フェニトイン、フェノハルヒタール、ペンタソシン、メチルフェニテート）について、ラットを用いる動物実験を行うとともに、中毒て入院又は死亡したヒトの毛髪からの検出も試みた。アセトアミノフェン投与のラット毛髪からアセトアミノフェンを確認する分析法を確立し、これを用いて、アセトアミノフェン中毒の患者と死者の頭髪からアセトアミノフェンを同定し、半年以上遡った過去のアセトアミノフェン使用歴を明らかにした。カルハマセピン投与のラット毛髪からカルハマセピン及びその代謝物のエポキシ体とシオール体を同定し、これらの分析法を確立した。この方法により、カルハマセピン中毒の患者の頭髪からカルハマセピンを検出し、実用性を確認した。動物実験から、ラット毛髪中からフェニトイン及びHydroxy代謝物を検出するとともに、フェニトイン使用者の頭髪からフェニトインを確認し、実用性を確かめた。フェノハルヒタール投与のラットからもフェノハルヒタール及びHydroxy代謝物を同定し、さらにフェノハルヒタール中毒て救急病院に入院した患者の毛髪からフェノハルヒタール及びHydroxy代謝物を検出し、その実用性を確認した。ペンタソシン及びメチルフェニテート投与のラット毛髪中からそれら検出できることを動物実験で確認した。

豊岡班（静岡県大薬）はソラム系のベンゾジアセピン投与のラット毛髪からトリアソラム、アルプラソラム、エスタソラム、ミタソラムを検出する分析法をLC-MSを用いて確立し、トリアソラム使用て死亡したヒト毛髪からトリアソラム及びその代謝物の検出に成功した。また、4種のベンゾジアセピン投与のラット毛根中の挙動を追跡し、親化合物の最高濃度到達時間に比へ、代謝物のそれは明らかに遅延していることを確認した。

大野班（日医大）はパラコート/シクワット投与のラット毛髪から農薬のパラコート/シクワットの検出 診断法をLC-MSを用いて検討するとともに、パラコート/シクワットによる死亡事故の死者の毛髪からパラコート/シクワットを検出した。これらの濃度も100～600 ng/mg の予想を超えた高濃度を示した。この結果からみると、パラコート/シクワット中毒のケースに毛髪を利用することか十分可能であり、毛髪が農薬中毒の新しい検査試料として大いに期待できることを実証した。

#### IV 平成10年度における研究成績の概要（分担研究）

##### 1 薬物中毒を引き起こしやすい医薬品の毛髪分析ー

ラット毛髪からの検出 同定に関する基礎研究と中毒患者からの原因物質の検出

国立医薬品食品衛生研究所 中原 雄二

##### 2 HPLC-ESI/MSによるヘンゾジアセピン系向精神薬の毛髪分析

静岡県立大学薬学部 豊岡利正

##### 3 毛髪からのパラコート分析

日本医科大学 大野 曜吉

薬物中毒を引き起こしやすい医薬品の毛髪分析  
ラット毛髪からの検出・同定に関する基礎研究と中毒患者毛髪からの原因物質  
の検出

国立医薬品食品衛生研究所 中原 雄二

- 1 アセタミノフェン
  - (1) 緒言
  - (2) 実験材料と方法
  - (3) 結果と考察
  - (4) おわりに
- 2 カルバマゼピン
  - (1) 緒言
  - (2) 実験材料と方法
  - (3) 結果と考察
  - (4) おわりに
- 3 フェニトイン
  - (1) 緒言
  - (2) 実験材料と方法
  - (3) 結果と考察
  - (4) おわりに
- 4 フェノバルビタール
  - (1) 緒言
  - (2) 実験材料と方法
  - (3) 結果と考察
  - (4) おわりに
- 5 メチルフェニデート
  - (1) 緒言
  - (2) 実験材料と方法
  - (3) 結果と考察
  - (4) おわりに
- 6 ペンタゾシン
  - (1) 緒言
  - (2) 実験材料と方法
  - (3) 結果と考察
  - (4) おわりに



## 1. アセタミノフェンの毛髪分析と診断

### (1) 緒言

アセタミノフェン(paracetamol, N-acetyl-p-aminophenol) は経口剤や坐剤として単独でピリナシン(山之内)、カロナール(昭和薬化工)、アルピニー(エスエス)の商品名で市販されているほか、他の薬剤と混合した解熱鎮痛薬や総合感冒薬(新ルル錠など)は400種類近くに上る。一般に治療量では安全な薬物であるが、オーハートースでは肝障害や急性肝臓壊死(ネクロシス)を誘発する。大人で20g以下の摂取で致死に至る。

中毒量の蓄積による胎児、肝機能障害のアルコール中毒患者及びフェノハルヒタール常用者では、治療量のアセタミノフェンでも肝毒性が発生する。飲んで4時間以内に血中濃度は最大になるが、4時間後の濃度が200 µg/mL以上であれば、60%のヒトが重症肝障害になっており、300 µg/mL以上だとその危険性は90%にのぼるといわれている。

アセタミノフェンの不注意な蓄積性オーハートースで肝臓と腎臓疾患で死亡した3歳の子供の最終使用の約14時間後の血清レベルは53 µg/mLであった<sup>1)</sup>。オーハートースで死亡した6人の大人のアセタミノフェンの血清濃度と尿中濃度はそれぞれ平均248, 406 µg/mLであった<sup>2,3)</sup>。

妊娠27~28週の妊婦が歯痛のため1日にアセタミノフェン295gを服用したか、16時間後に病院に来たとき、胎児は死亡していた。母親の血漿濃度は300 µg/mLで、胎児の肝臓中のアセタミノフェン濃度は250 µg/gであった<sup>4)</sup>。

アセタミノフェンは通常肝細胞中のグルタチオンによって解毒され、尿中に排泄される。しかし、アセタミノフェンが大量に体内にはいるとN-acetylbenzoquinonimine(NAQI)が産生されグルタチオンは枯渇する。グルタチオンが正常の20~30%以下になると、NAQIは細胞タンパクと結合し、肝細胞の壊死をおこすことが知られている。アセタミノフェンと主な代謝物の化学構造を図1に示す。

本研究は、アセタミノフェンをラットに投与し、ラット毛髪中のアセタミノフェンを検出する方法を検討し、毒性代謝物のN-acetylbenzoquinonimine(NAQI)の検出も試みた。また、アセタミノフェン製剤を大量に摂取し、死亡または重度の中毒に陥った人の毛髪濃度とアセタミノフェン中毒との関係も考察する。

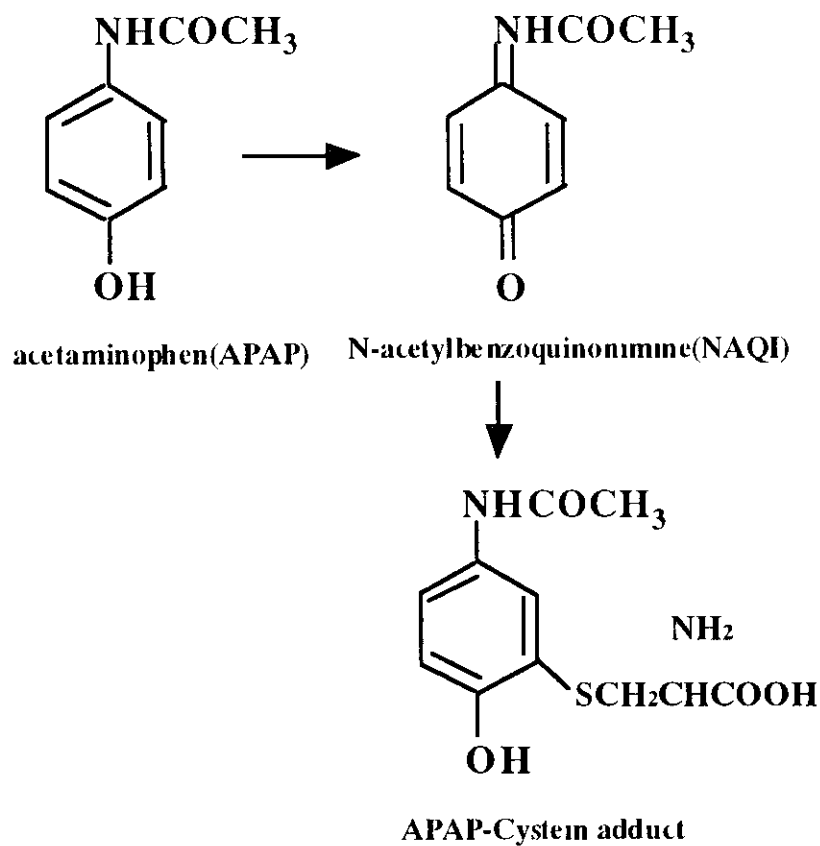


図1 アセトアミノフェンと主な代謝物の化学構造

## (2) 実験材料と実験方法

### 2-1 薬品と動物

Acetaminophen, N-acetylbenzoquinonimine及び3-acetylamino-phenol はSigma社(米国)から、bis-(trimethylsilyl)acetamide(BSA)はAldrich社(米国)購入し、他の薬品は試薬特級を用いた。

雄性 Dark Agouti(DA)ラットはSLC社(静岡)から5週齢を購入し、1週間の馴化飼育後、薬物投与の実験を行った。

### 2-2 毛髪試料

#### ラット毛髪

ラットの背部の毛を薬物投与前に動物用電気バリカンで予め刈っておく。1群5匹の雄

性 Dark Agouti(DA) ラット（茶褐色の毛、6週齢）に5日間 50 mg/kg/day のAPAPを腹腔内に注射した後、最終投与日から17日後に新たに生えてきた背部の毛髪を電気バリカンで採取した。

#### ヒト毛髪

AP-1, 新ルルA錠を110錠 (Acetaminophen として11g) を約2時間かけて飲んだ29歳女性の頭髪の根元から5mmの毛根部分を用いた。

AP-2, 新ルルA錠等の解熱鎮痛剤を6ヶ月以上飲み続け、死亡した61才の男性の頭髪 (AP-2)。

AP-3, Acetaminophenを含む解熱鎮痛剤を長期に飲み続けて、体調が異常をきたし、入院した38才の男性の頭髪 (AP-3) を用いた。

以上の毛髪試料は分析時まで冷蔵庫に保存した。

#### 2-3) 試料の調整

全鑑定資料をヒーカーに入れて、洗浄液30~40mLを加えて、1分間超音波洗浄を3回繰り返した後、蒸留水30~40mLでさらに1分間超音波洗浄を3回行った。毛髪資料の水分をペーパータオルでよく除き、さらにデシケーター中で乾燥する。乾燥した資料を取り出し、解剖用ハサミで1mm以下に細切 粉末化した。これを検査用試料とした。

#### 2-4) 抽出条件の検討

毛髪からの薬物の抽出の最適化を見いたすために、4種の抽出溶媒 [メタノール-5N塩酸 (20:1), メタノール-トリフルオロ酢酸 (9:1), アセトニトリル-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20:80:2) 及びメタノール-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20:80:2)] による抽出効率を、APAP投与のラット毛髪試料を用いて、比較 検討した。

#### 2-5) 分析法

毛髪試料は2mLの0.1% SDSで2回、2mLの蒸留水で2回、それぞれ1分間ホルテックスミキサーで洗浄した。乾燥後、約10mgの試料に内標準液を100µLを加え、2

mL の methanol-5N HCl(20 1) 中で超音波下に1時間抽出し、室温で一晩放置した。毛髪をろ去後、溶媒は窒素で40°C以下で留去し、残渣を得た。この残渣を1 mLの酢酸エチルに溶解し、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液1 mLで洗浄後、再び酢酸エチル層を窒素気流下に留去した。残渣に100 µLのBSAを加え、90°C、20分間加温した。反応溶液を直接GC-MSで測定した。

#### GC-MS測定条件

装置 Hewlett-Packard Model 5890 series-II/MSD5971,  
カラム TC-1 capillary (GL Science), 0.25 mm x 30 m (0.25 µm thickness)  
キャリアガス ヘリウム(流速, 4.5 psi),  
温度条件 注入口, 200°C, 検出器, 280°C  
昇温条件, 100°C (0.5-min hold) から280°Cまで20°C/分  
オートインジェクター Hewlett-Packard Model 7673A autosampler

定量は、内標準3-acetylaminophenolを用い、m/z 280, 295, 206のイオンによる選択イオンモニタリングを行い、m/z 280で定量した。

#### N-acetylbenzoquinonimine(NAQI)のHPLCによる検出

NAQIの検出はHPLCにより下記の条件で行った。前項で得た残渣を移動層Aの100 µLに溶解し、その10 µLをオートインジェクターで注入し、HPLC-DADによりNAQIの検出を試みた。

#### HPLC測定条件

装置 Hewlett-Packard Model 1100 series HPLC  
カラム Inertsil ODS-3 column (GL Science), 5 µm, 4.6 mm ID x 150 mm  
移動相 solvent-A(methanol-AcOH-H<sub>2</sub>O(15:1:85)) and solvent-B(65:1:35) with gradient from 0% (solvent-B) to 100% (solvent-B) for 20 min), 流速0.8 mL/min  
カラム温度条件 40°C,  
検出器 HPフォトダイオードアレイ  
オートインジェクター Hewlett-Packard Model 1100 series autosampler

### (3) 結果と考察

#### 抽出の最適化

メタノール-5 N塩酸 (20 : 1), メタノール-トリフルオロ酢酸 (9 : 1), アセトニトリル-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20 : 80 : 2) 及びメタノール-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20 : 80 : 2) の4種類の抽出溶媒を用いて、毛髪試料からの薬物の抽出効率を比較したところ、抽出効率か最も良好であったのはメタノール-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20 : 80 : 2) であった。

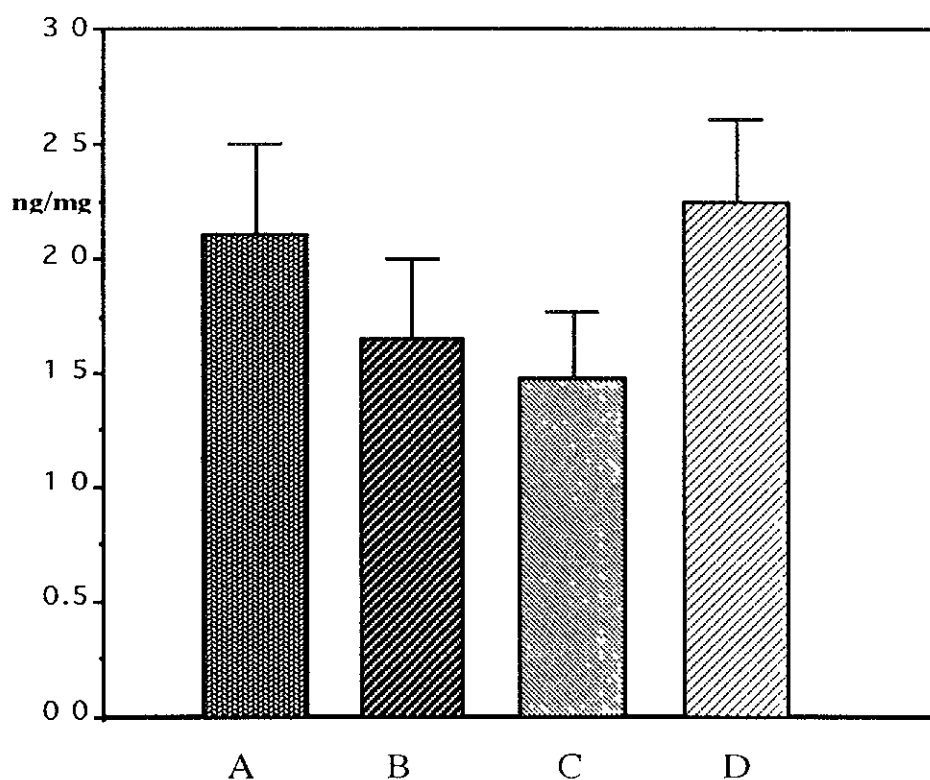


図2 4種の溶媒によるラット毛髪中APAPの抽出効率の比較

Solvent A: メタノール-5 N塩酸 (20 : 1), B: メタノール-トリフルオロ酢酸 (9 : 1), C: アセトニトリル-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20 : 80 : 2) 及び D: メタノール-塩化メチレン-濃アンモニア水 (20 : 80 : 2)

#### APAPのGC-MSクロマトグラム、マススペクトルと検量線

標品のアセトアミノフェンのシリル化誘導体のGC-MSクロマトグラムとマススペクトルを図3, 4に示す。このマススペクトルから確認イオンとして3つの主要イオン ( $m/z$

280, 295, 206) を選んだ。

毛髪中のアセトアミノフェンの定量は、GC-MSにおける内部標準のピーク面積に対するAPAPのピーク面積の比により、検量線を作製した。検量線を図5に示す。本法によれば、毛髪1mgあたり0.1ng以上のアセトアミノフェンを検出 定量する事が可能である。

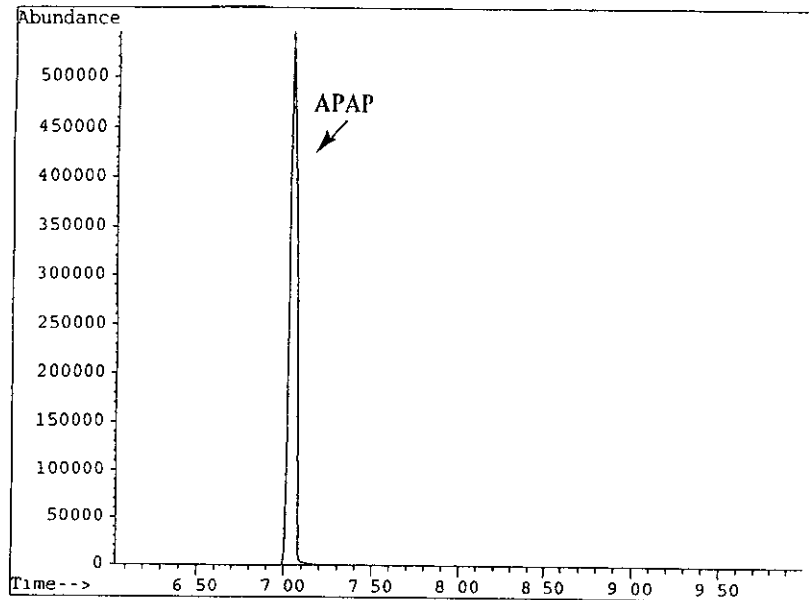


図3 アセトアミノフェンのTMS誘導体のGC-MSクロマトグラム

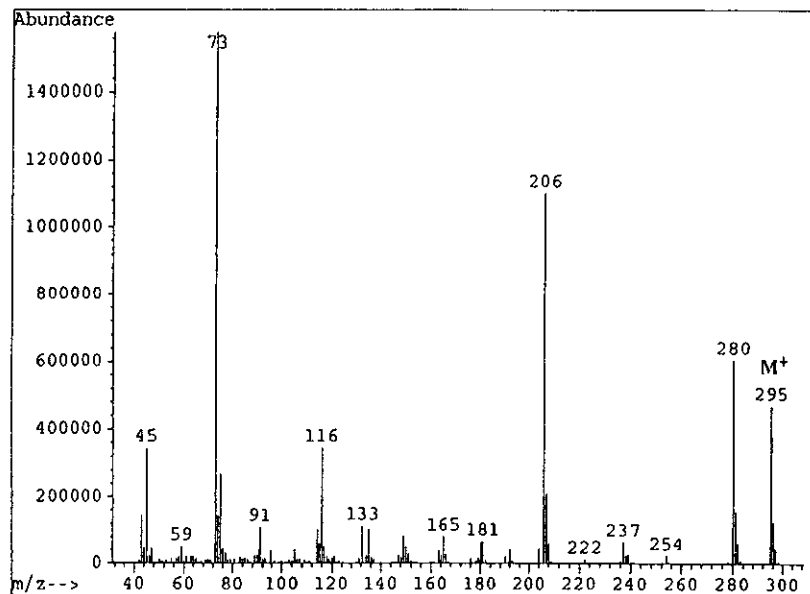


図4 アセトアミノフェンのTMS誘導体のマススペクトル

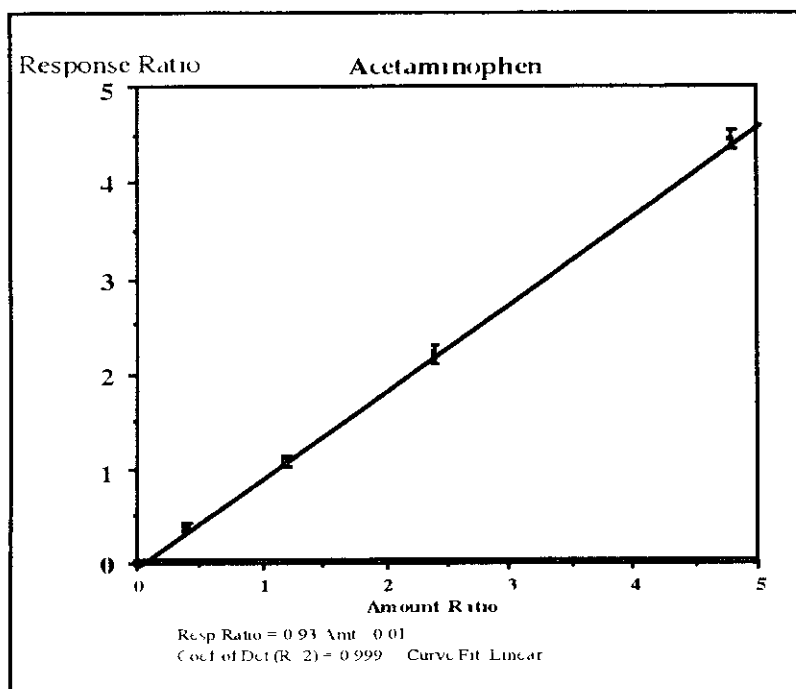


図5 アセトアミノフェンの検量線

#### ラット毛髪からAPAPの検出

上記Aで得られたシリル化処理検体 1  $\mu$ l をオートサンプラー装置にてGC/MSに注入し、 $m/z$  280, 295及び206の選択イオンでモニターして、選択イオンモニタリング (SIM) を測定した。得られたSIMクロマトグラムを図6, 7に示す。

#### アセトアミノフェンの確認

ラットコントロール毛髪からの抽出物のSIMクロマトグラム (図6) にはアセトアミノフェンのシリル化体に相当するピークはないことを確認した。一方、APAP投与のラット毛髪からの抽出物のシリル化体のGC-MS分析の結果、SIMクロマトグラム上の7.1分にピークを示し (図7)、その保持時間は標準品アセトアミノフェンのシリル化体のそれと一致し、 $m/z$  280, 295及び206の主イオンの確認において、アセトアミノフェンであると同定した。

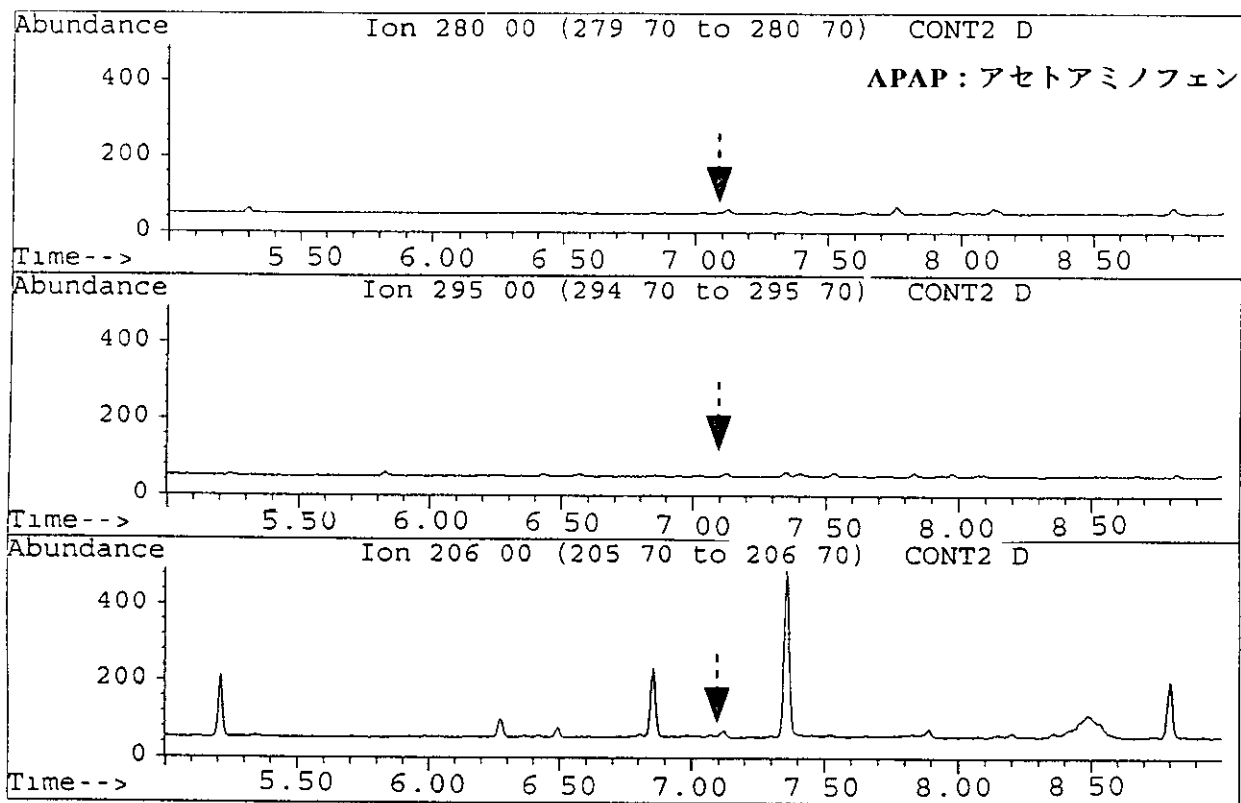


図6 ラットコントロール毛髪からの抽出物のGC-MSクロマトグラム

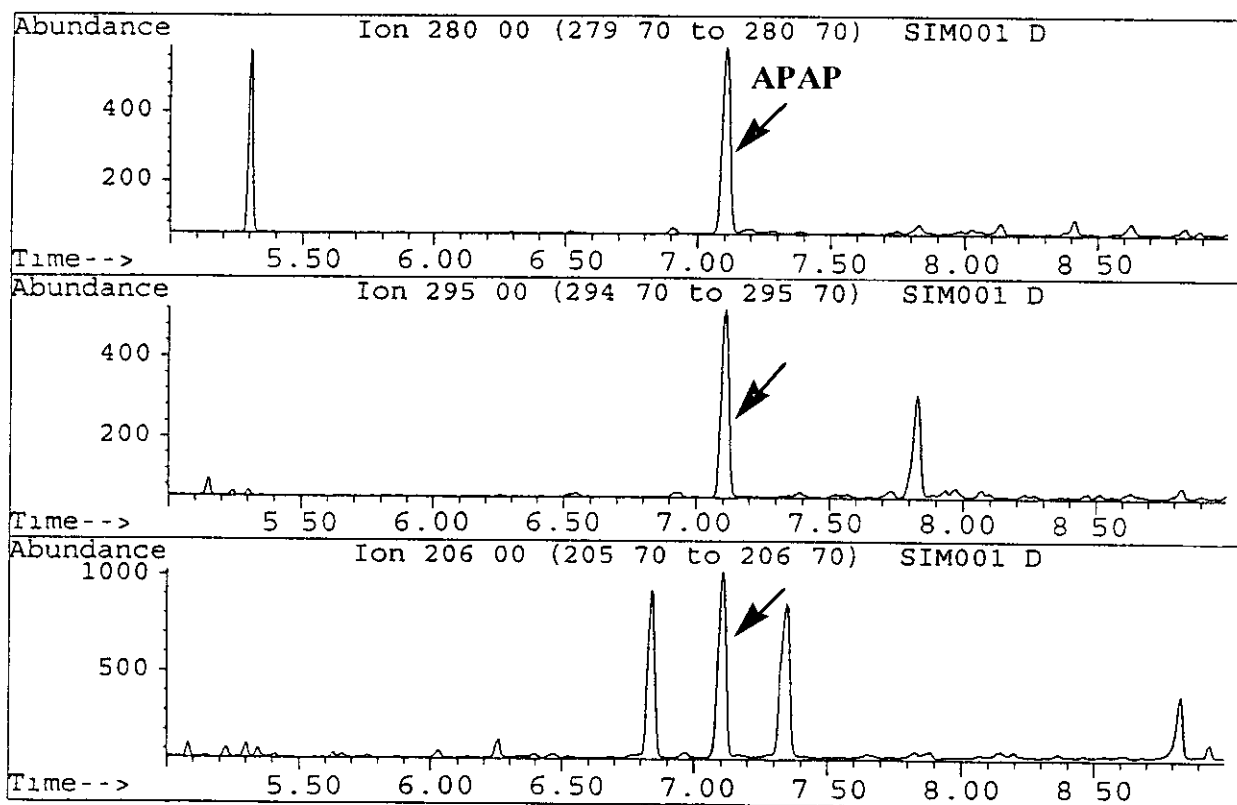


図7 アセトアミノフェン投与のラット毛髪からの抽出物のGC-MSクロマトグラム



## ラット毛髪中APAP濃度

50mg/kg 腹腔内投与（5回）のラット毛髪中のAPAP濃度は、平均1.9 ng/mg(1.1～2.9 ng/mg)であった。

表1 5匹のDAラット毛髪中のAPAP濃度

	APAP (ng/mg)	Average (ng/mg)
Rat-1	1.8 ± 0.3	1.9 ± 0.7
Rat-2	1.1 ± 0.3	
Rat-3	2.9 ± 0.4	
Rat-4	1.5 ± 0.2	
Rat-5	2.3 ± 0.5	

ラットを用いた薬物の毛髪取込傾向の実験<sup>5)</sup>によれば、コカインやメタンフェタミンを5mg/kg/dayで、10日間投与（合計50mg/kg）したときのラット毛髪中の濃度は、それぞれ15.4ng/mg, 14.0ng/mgであった。一方、50mg/kg/dayで、5日間投与（合計250mg/kg）したときのアセトアミノフェン毛髪濃度は、上記のように1.9ng/mgであった。薬物の種類により吸収や代謝が異なるので、単純に比較できないか、アセトアミノフェンの毛髪への移行性はかなり低いと考えられる。

## NAQIの検出

図8に示すように、HPLCでラット毛髪試料からNAQIの検出を試みた。NAQIの標準液のLCクロマトグラムでは5.627分にピークを示したか、ラット毛髪試料からの抽出物では、5.6分付近にはピークが見られなかった。文献でも述べられているように、NAQIは化学的に不安定な物質であり、毛髪中に安定には存在しないことも、抽出処理中にも分解することもあり得ることか考えられた。むしろ、システイン抱合体又はメルカプト酸抱合体の検出を試みた方が良かったかも知れない。しかし、残念なことにそれらの標準品は市販されておらず、入手できなかったため、今回は断念した。

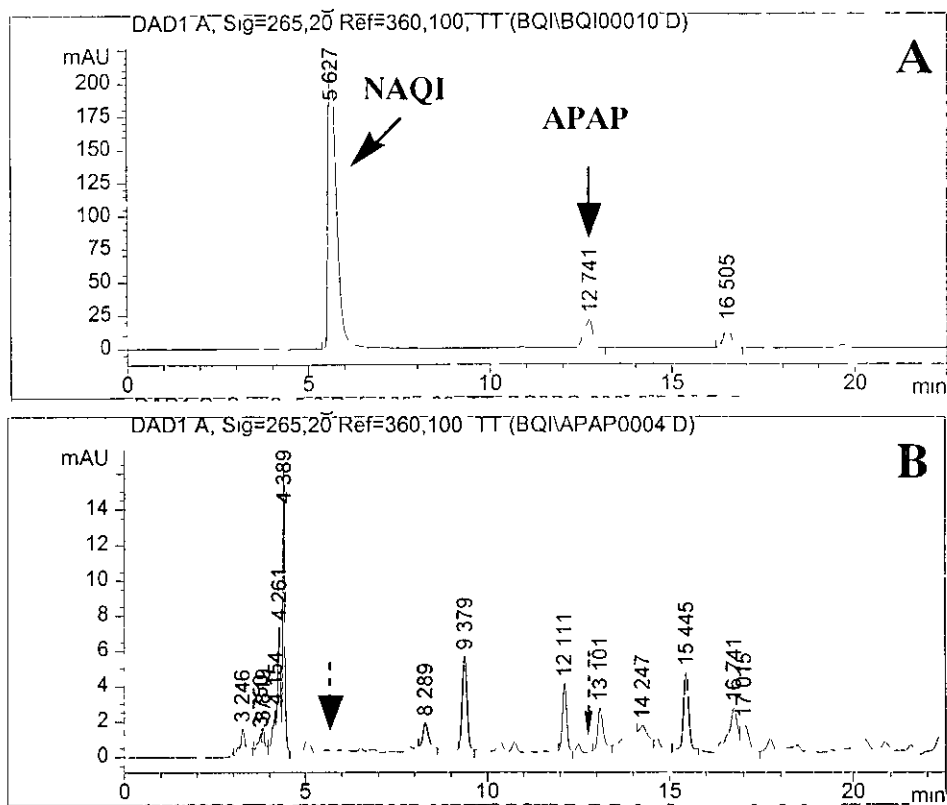


図8 HPLC分析 (A) NAQIとAPAPを含む標準液, (B) Rat 毛髪からの抽出物

救急患者の毛根からAPAPの検出 (図9)

AP-1

新ルルA錠を110錠 (Acetaminophen として11g) を約2時間かけて飲んだ29歳女性が意識不明で救急病院に運び込まれた。患者の頭髪の毛根を含むように、引き抜いて採取した。その2本の毛根部分 (根元から5 mm) を用いて、抽出 分析した。その結果、AP-1の毛根検体中のアセトアミノフェン濃度は432 ng/mgであった。(図9)

毛根は、洗浄せずに抽出 分析したので、表面付着のアセトアミノフェンも含まれると考えられるか、それにしても大変な高濃度であった。救急患者の毛根中の薬物濃度は今まで全く報告がないので、この値をもって毛根中の平均的な中毒濃度であるとは言えない。しかし、これは貴重なデータであることは間違いないと言える。

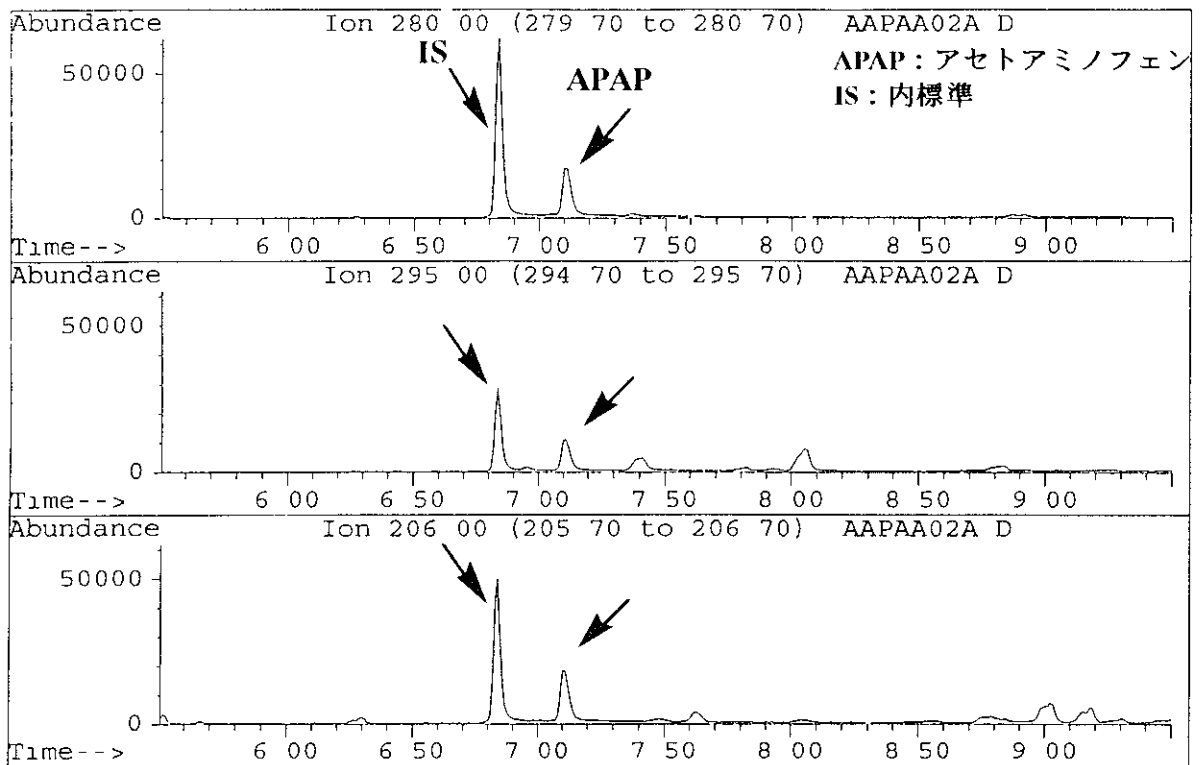


図9 アセトアミノフェン中毒患者の毛根からの検出例

2) アセトアミノフェン中毒と診断された患者の毛髪中薬物濃度と薬物歴の推定

毛髪の生態には毛周期（ヘアサイクル）があり、成長期、退化期又は静止期、休止期の3段階で変化し、次いで新たな発生期が始まる。頭髮の成長期は男性で3～5年続き、退化期は1～2ヶ月で、休止期は4～5ヶ月と言われている<sup>6)</sup>。大人の頭髮では毛の約15%が退化期～休止期であり、残りの85%が成長期である。本鑑定において、鑑定資料の毛根を拡大鏡で1本1本観察し、成長期の毛髪試料のみを選んで検査試料とした。

A) AP-2

この検体は、新ルルA錠等の解熱鎮痛剤を何らかの強迫観念の状態下に6ヶ月以上飲み続け、死亡した61才の男性の頭髮である。長さ9～12cmの毛髪を手術用ハサミで粉末化し、抽出分析を行った結果、毛髪中アセトアミノフェン濃度は10.6ng/mgであった（図10）。また、毛髪検体（粉末化の前の元の状態）を接着紙に固定し、根元側から12cm毎に分画し（写真1）、7つの分画に分けて測定した。その結果、アセトアミノフェンは本試料の全7分画に5ng/mg以上の濃度で検出された。この結果は、この男性は少な

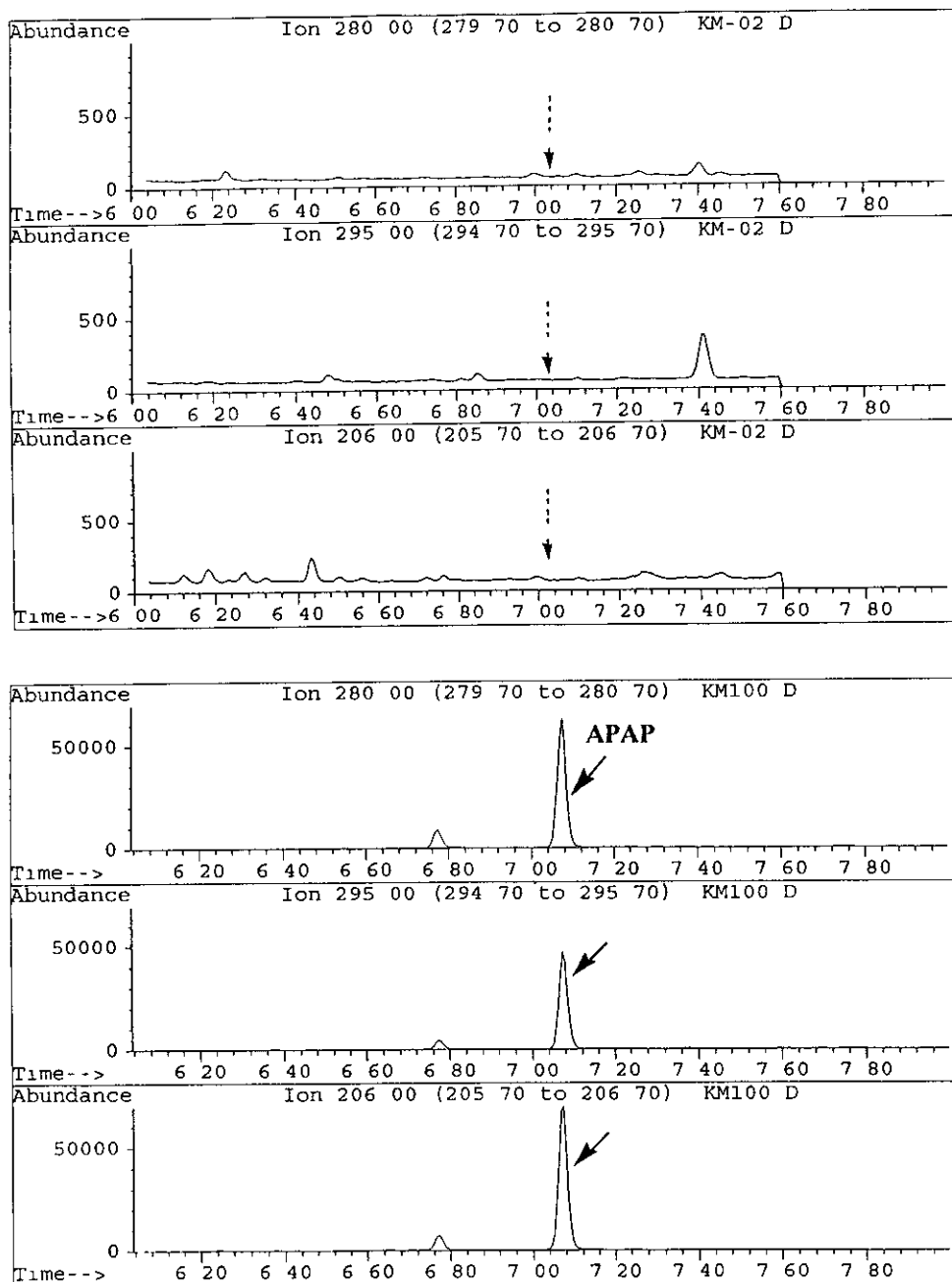


図10 Control ヒト毛髪(A) とAP-2 の毛髪(B) から得られたGC-MSクロマトグラム

また、毛髪検体（粉末化の前の元の状態）を接着紙に固定し、根元側から12cm毎に分画し（写真1）、7つの分画に分けて測定した。その結果、アセトアミノフェンは本試料の全7分画に5ng/mg以上の濃度で検出された。この結果は、この男性は少なくとも7