



Detection of Cannabinoids by Gas
Chromatography / Mass Spectrometry (GC/MS)
Part I . Quantitation of
Δ9-Tetrahydrocannabinol in Human Urine and
Blood Plasma by GC/MS Part II . Quantitation
of Cannabidiol and Cannabinol in Human Urine
and Blood Plasma by GC/MS Part III. Negative
Ion Chemical Ionization GC/MS of Cannabinoids
in Human Materials

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 服部, 秀樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1278

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 1 号	学位授与年月日	昭和 5 9 年 9 月 1 7 日
氏 名	服 部 秀 樹		
論文題目	Detection of Cannabinoids by Gas Chromatography / Mass Spectrometry (GC / MS) Part I . Quantitation of Δ^9-Tetrahydrocannabinol in Human Urine and Blood Plasma by GC / MS Part II . Quantitation of Cannabidiol and Cannabinol in Human Urine and Blood Plasma by GC / MS Part III . Negative Ion Chemical Ionization GC / MS of Cannabinoids in Human Materials		

医学博士 服部 秀樹

論文題目

Detection of Cannabinoids by Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)

Part I. Quantitation of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Human Urine and Blood Plasma by GC/MS

Part II. Quantitation of Cannabidiol and Cannabinol in Human Urine and Blood Plasma by GC/MS

Part III. Negative Ion Chemical Ionization GC/MS of Cannabinoids in Human Materials

論文の内容の要旨

目的

近年日本でも大麻の不正使用による事犯が増加し、社会問題となっている大麻摂取の有無を断定するにはカンナビノイドを検出しなくてはならない。本研究では現在最も有効な手段であるガスクロマトー質量分析法 (GC/MS) を用い、第一編では大麻主成分である Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール、第二編では大麻副成分のカンナビジオールおよびカンナビノール、第三編では最新鋭方法である負イオン化学イオン化 (NICI) 法を用いて大麻各成分の検出法を広範に比較検討し、法医学的実用に応用することを目的とした。

方法

カンナビノイド類の抽出法の検討、カラム分離法の検討、セレクトッドイオンモニタリング (SIM) による特異性の検討、内部標準の選定、回収率の検討等広範囲に操作・方法の比較検討を行なった。

結果

抽出法では *n*-ヘキサン、Sephadex LH-20 及び Extrelut カラム分離法等を検討した結果、迅速測定には Extrelut が最適であった。内部標準としてはテトラフェニルエチルアミンがいずれのカンナビノイドに対しても適していた。GI 法では *t*-BDMS 誘導体化、NICI 法では PFB 誘導体化することにより良好なマスパターンが得られた。又感度、特異性、回収率等も良好であった。

考察

以上広範に GC/MS によるカンナビノイド類の定量法の詳細を検討した結果、本法を用いることにより法医学実用に有効であることがわかった。又生体試料のみならず、大麻植物の同定にも有効であると思われる。

論文審査の結果の要旨

本論文は血中または尿中の大麻成分、 Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) カンナビジオール (CBD) およびカンナビノール (CBN) の GC/MS による定量法の研究である。申請者は 3 編の論文として日本法医学雑誌に発表している。第一編は主成分の THC 定量に新しい内部標準を導入したものである。それを更にすすめて、第二編では CBD および CBN の誘導体の一括定量法を開発した。第三編は、負イオン化 GC/MS による分析定量を新たに試みたものである。

経口摂取、又は気道より吸引されて血中に残存、もしくは尿中に排泄される微量の大麻成分に対しては、高感度で且つ選択的な検出定量法が要求される。高い分離能を持つガスクロマトグラフィーに物質により個々のマススペクトラムのうちから適切なイオンを選んで定量する選択的イオンモニタリングを組み合わせた分析法はそういった要求に合致し、GLC 法や TLC 法より優れている。しかし、内部標準として従来は高価な安定同位元素体がもちいられていたのが本法の普及を著しく阻んでいた。申請者は、安価で入手が容易な

テトラフェニルエチレン (TPE) を内部標準として導入し、適切なイオンを選択して、回収率、妨害物質混入の無いこと等定量分析の要件を検討の上、THC定量法として実用に供し得ることを明らかにした。更にこのTPEを用いることにより誘導体化したCBNおよびCBDも同じ内部標準により定量が可能となった。検出限界はTHCで400pg、CBD並びにCBNの誘導体では共に200pgで、ヒト試料の検索、大麻成分の同定に十分適用しうる高感度な検出法であると評価された。

更に申請者は最新の分析法である負イオン化学イオン化法 (NICI) による分析法の開発を試みた。誘導体化の方法として五フッ化ベンゾイル (PFB) 化と三フッ化アセチル化の二法を検討し、負イオン質量スペクトラムより適切なイオンを選んで絶対検量線を作成した。その結果、PFB誘導体を用いれば100pg以下の検出限界で測定が可能で、且つ生体試料からの妨害ピーク等も極めて少ないため前処置の操作を一段と簡略にできた。このNICI法は、将来適切な内部標準を導入する等検討を進めれば、陽イオン分析にかわりうる方向を示唆するものであると評価された。

以上のごとく、申請者の研究は法医学の実地面を勘案した上で堅実に基礎的研究を進めたものであり、その成果は実地に大麻吸引者へ適用検討の上は、法医学的試料検索に役立つ研究である。更に、申請者の本研究で行った微量定量は動物実験による pharmacokinetics への応用など、臨床研究を含めた他の領域でも有用な、汎用性のある基礎的研究であると高く評価された。審査の結果、本論文は医学博士の学位に値するものと全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	西村	顕治		
	副査	教授	大原	健士郎	副査	教授
					菅野	剛史
	副査	教授	中島	光好	副査	教授
					浅野	稔