

博士(医学) 阿民 勿日他

論文題目

Sensitive determination of ethylene glycol, propylene glycol and diethylene glycol in human whole blood by isotope dilution gas chromatography–mass spectrometry, and the presence of appreciable amounts of the glycols in blood of healthy subjects

(ヒト全血中エチレングリコール、プロピレングリコール並びにジエチレングリコールの同位体希釈 GC-MS による高感度検出法と、健常人血中におけるグリコール類の存在について)

論文審査の結果の要旨

エチレングリコール、プロピレングリコールならびにジエチレングリコールは不凍液、潤滑油および各種製品の溶剤として広く使用されている。これらのグリコール類を多量服用して自殺を図る事例が過去に多数あり、法医学の実務において検案の対象となることが多い。

申請者は、全血中のグリコール類の高感度分析を目指して、液相試料に多用される固相抽出法を試みたが、十分な濃縮効果を得ることができなかった。そこで、気相(特に大気)試料中のグリコール類の定量に利用されている前処理と誘導体化を行って試料液を調製したのち、ガスクロマトグラフ(GC)-電子イオン化質量分析計(MS)に導入して定量分析を行う方法を開発した。これにより、従来の GC-MS によるグリコール類の検出に比べておよそ 10 倍の高感度検出を達成することができた(検出限界は 1 ng/mL 程度)。この高感度化は、使用した誘導体化試薬による誘導体の収率の向上および生成フラグメントイオンのイオン化効率の向上によるものと結論づけられた。また、定量に際しては、同位体希釈質量分析を採用し、検量線の作成に標準添加法を使用することによって、定量の精度を向上させた。 m/z 241 で選択イオンモニタリングによって定量を行ったことも、グリコール類のみの検出を確実なものにしている。さらには、誘導体化後の抽出の際に加えるミリ Q 水にグリコール類が含まれることを見出しており、既存の大気試料の GC-MS 分析法の定量値の扱いには注意が必要であることを示した。

さらに重要な知見は、健康成人の血中にもグリコール類が存在することがわかったことである。これは、グリコール中毒で亡くなる人のグリコール類の血中濃度が mg/mL のオーダーであり、従来の方法で分析が可能のため、もともと血中に存在するグリコール類にあまり注意が払われて来なかったことにも関係するが、この発見は申請者らがグリコール類の高感度分析法を開発したことによって初めて成し得たものである。法医学的には、グリコール中毒が疑われるケースにおいて、予め健康成人の血中のグリコール類の濃度範囲を把握しておくことが重要であり、カットオフレベル設定の根拠となるものである。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 藤本 忠蔵

副査 梅村 和夫 副査 渡邊 裕司