

妊婦の喫煙・非喫煙と新生児の毛髪中ニコチン、コチニン濃度

(分担研究：ハイリスク新生児の管理に関する研究)
研究協力者：東 明正
共同研究者：藤井淳子

要約：妊娠中の母体の喫煙によって子宮内発育不全や流産のリスクが上昇することは広く知られている。今回ニコチンと代謝物であるコチニンの高速液体クロマトグラフィーによる毛髪中分析法を開発し母親とその児について出生直後の毛髪中濃度を測定した。3名の喫煙者と10名の非喫煙者の母体およびその新生児の毛髪分析を行い次の結果を得た。喫煙母体の毛髪中ニコチン濃度は67~398ng/10mgに対し、新生児の濃度は20~63ng/10mgで、新生児は母親の1/20~1/2の濃度を示しニコチンが胎盤移行することが確認された。一方、非喫煙母体の6名にニコチンを検出し間接喫煙(受動喫煙)の結果と考えられた。その毛髪中ニコチン濃度は19~103ng/10mgで、喫煙者と同レベルの者もいた。受動喫煙の母体から出生した児からもニコチン、コチニンが検出された。母体の禁煙はもちろん家族の同室での禁煙を促すことも必要と思われる。

見出し語：妊娠中の喫煙、ニコチン、コチニン、毛髪中薬物濃度、薬物の胎盤移行

緒言：妊娠中の母体の喫煙によって子宮内発育不全や流産のリスクが上昇し、胎盤の形態的变化を来すことが報告されている。しかし、妊娠中の母体の喫煙が胎児にどの程度影響を与えるかを検討する手段として胎児がニコチンにどの程度暴露されたのかを判断することは用意ではない。最近、体内での薬物暴露の指標として毛髪中薬物濃度の測定がコカインなどで行われている。今回、我々はフェノバルビタール、フェニトインについて行った毛髪中薬物濃度測定の結果をもとに、ニコチンおよびその代謝物コチニンの毛髪中濃度の分析法を開発し、母体および新生児の毛髪中ニコチン、コチニン濃度を測定した。

研究方法：3名の喫煙者と10名の非喫煙者の母体、およびその新生児14名(双生児1組)の毛髪中ニコチン、コチニン分析を行った。後頭部から毛髪約20~50mg(頭皮から3cm以内)を採取し、界面活性剤(0.1%ラウリル硫酸ナトリウムおよび脱イオン水で3回洗浄(1回毎超音波1分間)した。約10mgの毛髪サンプルに蛋白分解酵素剤(ピオブラーゼ*)を入れ37°C 12時間インキュベートした。この分解した毛髪サンプルに内部標準として2-フェニルイミダゾールを加え、クロロホルムで抽出し、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)でニコチン、コチニンを測定した(表1)。この方法での変動係数(CV値)はニコチンで5.7%、コチニンで4.7%であった。

研究成績：表2に母親および新生児の毛髪中ニコチン、コチニンの濃度を示した。喫煙母体の毛髪中ニコチン濃度は67~398ng/10mgに対し、新生児の毛髪中ニコチン濃度は20~63ng/10mgで新生児は母親の1/20~1/2の濃度を示し、ニコチンが胎盤移行することが確認された。また、毛髪中コチニン濃度は喫煙母体で2.2~3.0ng/10mgに対し、新生児は1.6~7.6ng/10mgで母体と同等かむしろ高いレベルを示した。一方、非喫煙母体の6名にニコチンを検出し、受動喫煙の結果と考えられた。その毛髪中ニコチン濃度は19~103ng/10mgで、喫煙者と同レベルの者もいた。受動喫煙の母体から出生した児の毛髪からも14~122ng/10mgのニコチン、1.9~3.6ng/10mgのコチニンが検出された。

考察：今回、毛髪中ニコチン、コチニンの測定法を確立し、出生後検討しにくい胎児期の喫煙によるニコチン暴露の程度を判断することを目的とした。成人では通常毛髪は約1.2cm/月の速度で伸長し、母体から採取した毛髪は頭髪から約3cmであることから分娩前約3ヶ月の期間のニコチン暴露を表していると考えられる。覚醒剤による動物実験では毛髪中薬物濃度はその投与量に比例することが報告されている。ヒトでも同一人物なら一般に投与量を増加すれば、毛髪中濃度も上昇するとされるが、個体が異なれば、代謝や毛髪の性質の個人差があることから、毛髪濃度からただちに投与量を推定することは難しいと考えられる。しかし、喫煙母体の毛髪中ニコチン濃度は受動喫煙の母体のそれよりも高く、ある程度の量的関係は成立すると思われる。毛髪の伸長速度が異なることから母体と児の毛髪濃度を同一の尺度で考えることはできないが、児の毛髪中ニコチン、コチニンが検出されたことから、ニコチンの胎盤移行が証明された。また家族に喫煙の習慣がある非喫煙の母体やその児にニコチン、コチニンが検出され、受動喫煙の影響を明らかに出来た。これらの例は、家族が同室で喫煙することが多いのに対し、ニコチン、コチニンを検出しなかった例では、同室での喫煙を控えている例であった。

表2 母親および新生児の毛髪中ニコチン、コチニン濃度

症 例	本人の喫煙	家族の喫煙	ニコチン(ng/10mg)	コチニン(ng/10mg)
K.M. 母	+	+	398	2.2
児			20	2
U.Y. 母	+	+	254	3
児			63	7.6
H.A. 母	+	+	67	2.4
児			33	1.6
N.K. 母	-	+	32	1.9
第1児			22	2.4
第2児			15	2.5
H.K. 母	-	+	19	2
児			32	2.5
N.H. 母	-	+	41	2.5
児			N.D.	3.6
K.K. 母	-	+	44	1.9
児			17	1.9
Y.M. 母	-	+	37	2.2
児			122	3.6
S.M. 母	-	+	N.D.	N.D.
児			N.D.	N.D.
M.E. 母	-	+	103	1.5
児			14	2.5
T.K. 母	-	+	N.D.	N.D.
児			N.D.	N.D.
Y.H. 母	-	+	N.D.	N.D.
児			N.D.	N.D.
O.R. 母	-	-	N.D.	N.D.
児			N.D.	N.D.

N.D.: not detected

結論：喫煙母親から出生した新生児のみならず、受動喫煙の母親から出生した児にも毛髪中ニコチン、コチニンが検出されたことから母体の禁煙はもとより、家族の同室での喫煙も避けるよう指導が必要と考えられた。

参考文献：

- 1) Cnattingius, S. and Nordstrom, M-L: Maternal smoking and fetal-infant mortality: biological pathways and public health significance. *Acta Paediatr.* 85:140, 1996
- 2) 中原雄二: 毛髪中の薬物分析. *臨床検査* 39:439, 1995
- 3) Fujii, J., Higashi, A. and Nakano, M.: Examination of stability of anticonvulsants in a protease solution and assay of anticonvulsants in hairs. *Biol. Pharm. Bull.* 19:1614, 1996
- 4) Klein, J., Forman, R., Eliopoulos, C. and Koren, G.: A method for simultaneous measurement of cocaine and nicotine in neonatal hair. *Ther. Drug. Monitor.* 16:67, 1994

表1 HPLC条件

Column: Lichrospher® RP-18
250mm×4.6mm I.D.
Elution solvents: water:アセトニトリル:メタノール:酢酸ナトリウム(pH4.3)
=74:2:10:14
Flow rate: 1ml/min
Temperature: 50°C

熊本大学医学部

Department of Pediatrics, Kumamoto University School of Medicine



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:妊娠中の母体の喫煙によって子宮内発育不全や流早産のリスクが上昇することは広く知られている。今回ニコチンと代謝物であるコチニンの高速減体クロマトグラフィーによる毛髪中分析法を開発し母親とその児について出生直後の毛髪中濃度を測定した。3名の喫煙者と10名の非喫煙者の母体およびその新生児の毛髪分析を行い次の結果を得た。喫煙母体の毛髪中ニコチン濃度は67~398ng/10mgに対し、新生児の濃度は20~63ng/10mgで、新生児は母親の1/20~1/2の濃度を示しニコチンが胎盤移行することが確認された。一方、非喫煙母体の6名にニコチンを検出し間接喫煙(受動喫煙)の結果と考えられた。その毛髪中ニコチン濃度は19~103ng/10mgで、喫煙者と同レベルの者もいた。受動喫煙の母体から出生した児からもニコチン,コチニンが検出された。母体の禁煙はもちろん家族の同室での禁煙を促すことも必要と思われる。