ارزش نمونه مو در سم‌شناسی پزشکی قانونی

فائقه مقدم

کارشناس ارشد آزمایشگاه سازمان پزشکی قانونی کشور

چکیده

استفاده از مو در سم‌شناسی، به علت ویژگیهای قابل توجه این نمونه در تشخیص داروها مورد توجه روزافزون محققان است. در حال حاضر، علیرغم پیشرفتهای چشمگیری که در تشخیص و اندازه‌گیری داروها در مو وجود دارد، تفسیر یافته‌ها، بعلت ابهامات موجود در برخی جنبه‌های نظری با دشواریهایی روبروست، مهمترین این ابهامات عبارتند از: چگونگی ورود اولیه دارو و مکانیسم اتصال آن به اجزاء ساختمانی مو، اثرات استفاده از مواد آرایشی مو در غلظت داروها، ارتباط دوز ـ غلظت، تأثیر آلودگیهای خارجی در اندازه‌گیری داروها و غیره.

این مقاله با مروری بر مقالات منتشر شده در زمینه کلیات آنالیز این نمونه، به طرح موانع و مشکلات آنالیز و تفسیر یافته‌ها به ویژه سم‌شناسی پزشکی قانونی می‌پردازد.

کلیدواژه‌ها: Hair analysis _ Drugs _ Forensic Toxicology _ Interpretation

مقدمه

نمونه مو امروزه به عنوان یک نمونه باارزش در بررسیهای سم‌شناسی مطرح است.

در حالیکه آنالیز نمونه‌های خون و ادرار اطلاعات کوتاه مدتی را در مورد مصرف داروها می‌دهند استفاده از این نمونه می‌تواند مکمل نمونه‌های دیگر برای آگاهی از مصارف درازمدت داروها و مخدرها باشد. بعلاوه قابلیت نگهداری آن برای زمانهای طولانی مزیت دیگری است که بر مقبولیت این نمونه می‌افزاید.

تا سال ۱۹۹۸ پنج گردهمایی بین‌المللی به بحث و تبادل نظر در مباحث تکنیکی و تفسیری این نمونه پرداخته‌اند، مباحث مورد بحث در گردهمایی ۱۹۹۴ ـ استراسبورگ و ۱۹۹۵ ـ ابوظبی به کاربرد و چگونگی آنالیز این نمونه در سم‌شناسی پزشکی قانونی اختصاص داشت که خود گویای اهمیت آن در حیطه سم‌شناسی است (۱).

اگر چه تاریخچه تشخیص فلزات از طریق مو به سالهای دورتری برمی‌گردد ولی از عمر تشخیص داروها از مو بیش از دو دهه نمی‌گذرد این بررسیهااز سال ۱۹۸۰ ابتدا از بررسی اوپیوئیدها و کوکائین آغاز گردید، در سال ۱۹۸۳ آمفتامینها و در سال ۱۹۸۹ کانابینوئیدها موردتجسس قرار گرفتند (۱).

در دهه ۹۰ ادامه این تلاشها همراه با پیشرفت تکنولوژی سبب گردید که تشخیص داروها از این نمونه با توفیقات چشمگیری همراه گردد و نتیجه آنکه برخی از محققان بیش از پیش نسبت به امکان جایگزینی نمونه مو بجای هر نمونه بیولوژیکی دیگر امیدوار گشتند.

برخلاف این گروه، عده دیگری از محققان با توجه به نکاتی چند از جمله ابهام موجود در جنبه‌های نظری شرکت دارو در ساختمان مو، وجود اختلاف در نتایج بررسیهای مشابه و بالاخره به دلیل اختلاف در تفسیر یافته‌ها، این نتیجه‌گیری‌ها را شتابزده و خوشبینانه ارزیابی می‌نمایند.

مقاله حاضر برآن است که با مروری اجمالی بر عمده‌ترین مباحث موجود در زمینه آنالیز مو، به طرح تنگناها و نیز دورنمای استفاده از این نمونه در بررسیهای سم‌شناسی پزشکی قانونی بپردازد.

مکانیسم ورود داروها به ساختمان مو

در بحث چگونگی ورود اولیه داروها و فلزات در مو مکانیسمهای چندی مطرح است: Kalasinski و همکاران که از میکروسکوپ IR برای ردیابی دارو و چگونگی ورود آن در

ساختمان مو استفاده نموده‌اند، الگوی جایگیری دارو در مو را شامل یک انتقال ساده و غیرفعال از خون به فولیکول مو می‌دانند که ضمن آن دارو در مدولا محبوس شده و با گذشت زمان و رشد مو، تشکیل باندهای دارویی را در ساقه مو می‌دهد که برحسب رشد مو (۲/۸ـ۳/۲ میلیمتر در هفته) در طول مو حرکت می‌کند. فقدان باندهای دارویی در سایر قسمتهای ساقه مو (مثلاً نوک مو) نشان می‌دهد که پس از ورود اولیه ترکیبات، هیچ نوع دیفوزیون ساده، سریع و غیرفعال در طول ساقه مو به وقوع نمی‌پیوندد (۲).

ـ مکانیسم دیگر ورود ترکیبات، از طریق ترشحات غدد عرق و چربی است، بخشی از داروها و متابولیتهای آنها که از طریق عرق و چربی ترشح می‌شوند، می‌توانند از طریق نفوذ در کوتیکول و احتمالاً توسط یک مکانیسم تبادل یونی به قسمتهای مختلف مو متصل شده و در ساختمان آن متمرکز گردند. نقش این مکانیسم به ویژه در مورد ترکیبات محلول در چربی که در PH فیزیولوژیک غیریونیزه هستند با اهمیت‌تر است.

به نظر می‌رسد در صورت استمرار انتقال دارو توسط ترشحات پوست ابتدا قسمتهای عرضی تار مو اشباع شده و سپس نوعی دیفوزیون محوری در جهت رشد مو سبب تشکیل باندهای طولانی‌تر در طول ساقه مو می‌گردد (۵،۴،۳،۲).

مواد آلی و معدنی قادرند به طریق مختلف مانند دود، گرد و غبار، آب، شوینده‌ها و غیره در ساختمان مو نفوذ نمایند.

در این گونه موارد ممکن است علت وجودی ترکیبات در مو استفاده از مواد دارویی، آرایشی و بهداشتی باشد مثلاً وجود فلزات سلنیوم و یا روی در آن احتمالاً به علت استفاده از شامپوهای ضد شوره می‌باشد ولی در مواردی وجود آنها صرفاً به علت تماس شخص با آلودگیهای مختلف محیطی است (۶).

مکانیسم جایگیری در ساختمان مو

چگونگی جایگیری و ذخیره ترکیبات مختلف در مو هنوز نسبتاً ناشناخته است و مطالعات محدودی که در این مورد صورت گرفته، هنوز موفق به توضیح روشن این مکانیسم نگردیده است.

مو دارای ساختمان پیچیده‌ای است که جزء اصلی آن را پروتئین‌های کراتینه

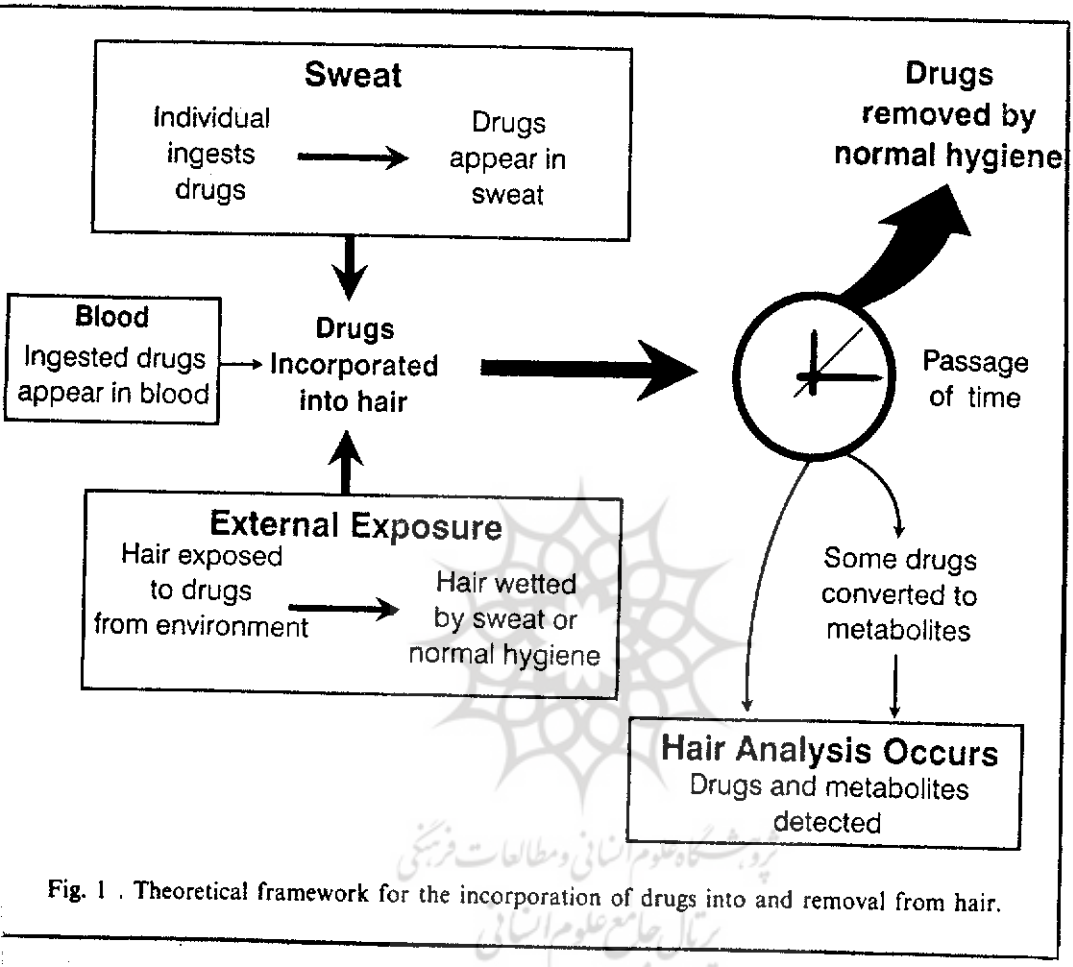


Fig. 1 . Theoretical framework for the incorporation of drugs into and removal from hair.

شکل ۱ ـ طرح شماتیک راههای ورود داروها و حذف آنها از مو.

بصورت پلیمری از اسیدهای آمینه تشکیل می‌دهند، داروها می‌توانند به بسیاری از گروهها و اجزاء پروتئین مانند گروههای کربوکسیل، هیدروکسیل، سولفیدریل و آمین متصل شوند. با توجه به امکان وجود شباهت بین اتصال داروها به پروتئین‌های پلاسما و ماتریکس مو، وجود باندهای یونی، هیدروژنی و تأثیرات متقابل هیدروفوبیک در این

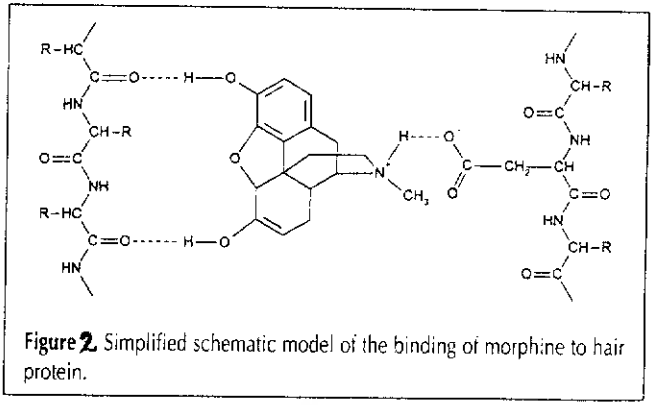


Figure 2. Simplified schematic model of the binding of morphine to hair protein.

شکل ۲ ـ شمای ساده‌ای از چگونگی اتصال مورفین به پروتئین مو

اتصالات محتمل و قابل بحث است، به عنوان مثال شکل ۲ طرح پیشنهادی اتصال مرفین به پروئینهای مو می‌باشد.

بر همین اساس فلزات سنگین ممکن است از طریق باندهای کووالان به اتمهای سولفور و فلزاتی مانند آلومینیوم از طریق تأثیرات متقابل یونی به آمینواسیدهای مو متصل شوند (۸،۷،۶ و ۹).

نظریه لوکالیزه شدن ترکیبات در قسمت کراتینه مو تا حال نتوانسته است با تحقیقات اساسی و محکم تجربی تأیید گردد ولی در سالهای اخیر هیپوتزی ارائه گردیده که بنابر آن ترکیبات آلی ممکن است عمدتاً به قسمتهای غیرکراتینه مو بخصوص به گرانولهای ملانین متصل گردند (۱۰).

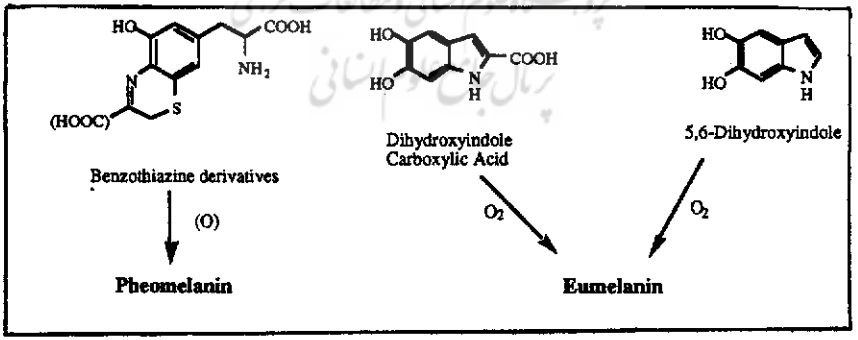
ملانین که از پیشتاز تیروزین سنتز می‌شود، حاصل فعالیت ملانوسیتهای موجود بین پاپیلا و سلولهای اپی‌تلیال ریشه مو بوده و شامل دو تیپ پیگمان Eumelanin (قهوه‌ای ـ سیاه) و Pheomelanin (قرمز ـ زرد) می‌باشد، فونکسیون ملانین اگرچه به درستی روشن نیست ولی به نظر می‌رسد که به عنوان یک رادیکال آزاد مقاوم، بافتها را از آسیب پرتوهای زیان‌بار محافظت می‌نماید (۹، ۱۰، ۱۱).

ساختمان شیمیایی Eumelanin یک پلیمر

با واحدهای dihydroxy Indole است، این پیگمان که به شدت آنیونیک است می‌تواند در مراحل مختلف اکسیداسیون شرکت نماید، یک مکانیسم مهم در اتصال داروها به Eumelanin، اتصال به گروههای آنیونیک ملانین از طریق نیروهای الکترواستاتیک برای ترکیبات بازی است که تحت شرایط فیزیولوژیک پروتونه می‌شوند و دیگری شرکت در انتقال بار متقابلی است که در آن دارو به عنوان دهنده و پیگمان به عنوان گیرنده الکترون عمل می‌کنند.

Pheomelanin نیز اگر چه از پیشتاز تیروزین سنتز می‌شود ولی دخالت سیستئین منجر به سنتز مشتقات بنزوتیازین می‌گردد که پلیمری از آنها فئوملانین را می‌سازد (شکل ۳).

وجود گروه کربوکسیل آزاد و گروههای آمین اجازه می‌دهند که داروها بتوانند با نیروهای الکترواستاتیک یا باندهای هیدروژنی به فئوملانین نیز متصل شوند (۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۶).



شکل ۳ ـ سنتز ملانین. ملانین در ملانوسیت‌ها از پیشتازی بنام تیروزین ساخته می‌شود. O2 مسیر وابسته به اکسیژن را نشان می‌دهد. (O) محلی را نشان می‌دهد که ممکن است اکسیژن وجود داشته باشد ولی بدان نیازی نیست.

بررسیهایی که در شرایط In vivo و In vitro انجام شده نشان می‌دهند که ملانین دارای خاصیت ذخیره‌سازی یونهای فلزی نیز می‌باشد. میل ترکیبی ملانین با یونهای فلزی با افزایش ظرفیت فلزات افزایش می‌یابد. در میان کاتیونهای دو ظرفیتی Pb^{++} و پس از آن Cu^{++} دارای بالاترین میل ترکیبی با ملانین می‌باشند (۱۲).

در شرایط آزمایشگاهی بررسی مکانیسم اتصال مواد آلی و معدنی بر ملانین اغلب بر روی ملانین استخراج شده از مو و گاهی ملانین عنبیه حیوانات صورت می‌گیرد.

نظریه اتصال داروها به ملانین تأثیر رنگ و مرفولوژی مو را در ظرفیت پذیرش و ذخیره مواد مطرح می‌نماید، به همین علت ارتباط بین غلظت دارو و رنگ مو مورد توجه برخی از محققان قرار گرفته است.

در بررسیهایی که به منظور تحقیق این ارتباط انجام شده غلظت دارو و متابولیتهای آن در طیف موهای روشن تا تیره (سیاه، قهوه‌ای، بلوند و سفید) در شرایط آزمایشگاهی و یا در موجودات زنده ارزیابی گردیده است، نتایج این بررسیها غالباً عامل پیگمانتاسیون مو را به عنوان یک فاکتور اساسی در ذخیره‌سازی داروها مطرح می‌نمایند (۱۳، ۱۴، ۱۵).

در بررسی Reid و همکاران (۱۴) نمونه‌های مختلف مو با Benzoylecgonine (BE) که یک متابولیت کوکائین است در محیط بافری به مدت ۴۲ ساعت انکوبه گردید و سپس مقدار BE با Gc/Ms اندازه‌گیری گردید، در این بررسی نسبت این متابولیت در موهای سیاه، قهوه‌ای و بلوند به ترتیب به نسبت ۷:۲:۱ گزارش گردیده است.

Rothe و همکاران (۱۳) بررسی جالبی بر افرادی با رنگ موهای جوگندمی انجام داده‌اند، ۱۵ نفر با شرایط فیزیکی یاد شده انتخاب و پس از پرسشهای لازم لیستی از داروهای مورد مصرف آنها شامل داروهای ضدافسردگی، ضددرد، ضدتشنج و ... تنظیم گردید، در ضمن یکی از افراد تحت بررسی مصرف کننده کوکائین و هروئین بوده است. از تار موهای سفید و پیگمانته هر شخص جداگانه نمونه‌گیری و غلظت داروی مورد مصرف و یا متابولیتهای آنها در هر دو نوع تار مو اندازه‌گیری و سپس مقایسه گردید، نتایج نشان داد که در اغلب موارد غلظت داروها بطور معنی‌داری در موهای پیگمانته بیش از موهای سفید افراد مصرف کننده می‌باشد.

پایداری داروها در ساختمان مو

مطالعات پراکنده‌ای که در این مورد وجود دارد نشان می‌دهد که با گذشت زمان بخشی از داروها از مو حذف شده و یا ساختمان شیمیایی آنها تغییر می‌کند. این بررسیها اگر چه بسیار محدودند ولی اغلب نتایج نشان می‌دهند که غلظت داروها بطور متوسط در مدت ۵ ماه ۵۰ درصد کاهش می‌یابند مثلاً چند بررسی نیمه عمر متوکسی متامفتامین را ۵ ماه، کدئین را ۲/۵ ماه و کوکائین را ۶ ماه ذکر می‌کنند (۴ و ۱۷).

احتمالاً استرازهای موجود در غدد عرق از مهمترین عوامل داخلی و قرار گرفتن در محیط مائی و اشعه UV از مهمترین عوامل محیطی در حذف این مواد می‌باشند.

بطور کلی هر واکنش اکسیداتیو بر پایداری مولکولهای دارو در مو اثر می‌گذارد، مطالعاتی که با میکروسکوپ الکترونی انجام شده نشان می‌دهند که اشعه UV بیشترین صدمه را به ترکیبات داروئی شرکت کننده در ساختمان مو می‌زند (۶،۹).

استفاده از محصولات آرایشی در مو مانند رنگها، رنگبرها و ترکیباتی که باعث تغییر حالت مو می‌گردند، مانند مواد فر و صاف کننده نیز قادرند بر پایداری داروها در مو اثر بگذارند (۷،۸).

در یک بررسی که Cirimele و همکاران انجام داده‌اند (۱۸)، غلظت کوکائین، مرفین (همراه با متابولیتها) و کدئین قبل از رنگبری (Bleaching) اندازه‌گیری و کاهش آشکار غلظت آنها بعد از استفاده از مواد رنگبر مو مشخص گردیده است (جدول ۱).

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

Table I. Drug Concentrations in Brown and Colorless Hair of a Female Drug Addict*

	Cocaine	Coca-ethylene	Benzoyl-ecgonine	Codeine	Morphine	6-Acetyl-morphine
Brown (N = 4)	8.46	0.17	3.33	3.16	3.00	7.53
Colorless (N = 4)	3.20	0.07	1.09	0.81	0.34	1.09

* Drug concentrations are in nanograms per milligram.

جدول ۱ ـ غلظت دارو در موهای قهوه‌ای و بی‌رنگ یک زن معتاد

مواد فر دهنده مو احتمالاً به علت شکستن باندهای دی‌سولفید در مو بیش از سایر ترکیبات آرایشی و یا شستشوهای بهداشتی موجب از دست رفتن داروها می‌شوند (۸).

تجزیه نمونه مو

برخلاف نمونه‌های ادرار و خون روند کنترل کیفی آنالیز مو بسیار زود آغاز گردید. انستیتو ملی استانداردها و تکنولوژی آمریکا از سال ۱۹۹۰ برنامه‌های کنترل کیفی را از طریق ارسال نمونه و کنترل نتایج آزمایشگاههای مرتبط در سراسر دنیا، به مورد اجرا گذارده است (۱۹، ۲۰، ۲۱).

برنامه‌های این انستیتو از تشخیص ترکیبات اعتیادآور و روانگردان آغاز گردیده و تاکنون توانسته است در زمینه تشخیص و کنترل کیفی اوپیوئیدها و کوکائین (شامل مشتقات و متابولیت‌ها) هماهنگی‌های لازم را انجام دهد مجمع آنالیز مو[1] نیز از جمله مجامعی است که در حل مسائل تکنیکی و تفسیری آنالیز مو تلاش می‌نماید، اولین گردهمائی این انجمن که در ژوئن ۱۹۹۶ در ژنو تشکیل گردید، برخی تجارب و پیشنهادات اعضاء مجمع را در قالب دستورالعملهایی قابل اجرا تنظیم و ارائه نموده است (۲۲).

بطور کلی روند تجزیه نمونه مو را مانند هر نمونه دیگر می‌توان در مراحل ذیل بحث نمود:

الف ـ نمونه گیری: براساس دستورالعمل مجمع آنالیز مو، این نمونه باید از قسمت خلفی فرق سر جمع‌آوری گردد، زیرا که در قیاس با سایر قسمتهای سر تعداد موهای در فاز رشد در این قسمت ثابت‌تر است بعلاوه جمع‌آوری و بسته‌بندی نمونه‌ها باید به شکلی باشد که تشخیص قسمت انتهایی مو مقدور گردد.

مقدار نمونه مورد نیاز، اگر چه در لابراتوارهای مختلف بسته به نوع آزمایش و روش کار بسیار متفاوت گزارش شده (از یک تار مو تا ۲۰۰ میلی‌گرم) ولی مقدار آن بطور معمول ۵۰ـ۳۰ میلی‌گرم توصیه می‌شود. مجمع آنالیز مو تأکید می‌کند که مقدار نمونه باید به اندازه‌ای باشد که امکان تجدید آزمایش و کنترل و تأیید آن توسط آزمایشگاههای رفرانس فراهم باشد (۱۸، ۲۲).

ب ـ آلوده‌زائی: ساختمان مو می‌تواند ترکیبات مختلف آلی و معدنی را از محیط

۱- Society of hair Testing

خارج همراه با گردوغبار، آب، شوینده‌ها و مواد آرایشی جذب نماید، این امر در تشخیص موادی که طریق استفاده از آنها استنشاق یا تدخین است (مانند حشیش، هروئین، تریاک، کوکائین و ...) می‌تواند سبب پاسخهای مثبت کاذب در آنالیز مو گردد (۲۳). به ویژه آنکه بیاد آوریم مقادیر قابل اندازه‌گیری در موها در مقیاس نانوگرم و پیکوگرم است.

در سم‌شناسی صنعتی نیز چنانچه از این نمونه در ارزیابی مسمومیتهای شغلی کارگران (نه کنترل آلودگی محیط کار) استفاده شود توجه به امکان تداخل آلودگیهای خارجی در نتایج حائز اهمیت است.

صرف نظر از تنوع روشهای آلوده‌زدائی به نظر می‌رسد ترکیباتی که با منشأ خارجی روی سطوح مو قرار می‌گیرند با اتصالات سست تری به سطوح خارجی و ماتریکس مو متصل می‌شوند و به همین علت می‌توانند با شستشو بازگیری شوند.

برعکس موادی که از طریق پلاسما و یا عرق وارد مو می‌شوند با عناصر ساختمانی مو (مدولا و کورتکس) پیوندهای محکمی ایجاد می‌نمایند بطوری که به هنگام جداکردن آنها باید از روشهای هضم و یا روشهای استخراجی تهاجمی تر استفاده نمود (۲۴،۶).

روشهای آلوده‌زدائی این نمونه از شستشوی ساده با آب و شوینده تا شستشو با حلالهای آلی را شامل می‌شود.

مجمع آنالیز مو آلوده‌زدائی را در سه مرحله: ۱ـ شستشو با حلال ۲ـ شستشو با آب و یا بافر ۳ـ شستشوی مجدد با حلال توصیه نموده است (۲۲).

یک روش مورد قبول اکثر آزمایشگاهها عبارتند از:

ـدو دقیقه شستشو با متیلن کلراید - دو دقیقه با آب و مجدداً دو دقیقه با متیلن کلراید و کنترل آن با Gc/Ms است. بدین ترتیب زمانی می‌توان از آلوده‌زدائی نمونه اطمینان حاصل نمود که مواد موردنظر در آخرین حلال حاصل شستشو با دستگاه Gc/Ms قابل اندازه‌گیری نباشد.

ج ـ هضم و استخراج: در قیاس با سایر نمونه‌ها، نمونه مو ماتریکس پیچیده‌تری دارد، در واقع بخش عمده تاریخچه تجزیه مو، تاریخچه روشهای استخراج است، زیرا پس از استخراج مواد، تشخیص آنها همانند سایر نمونه‌ها خواهد بود.

پس از گذراندن مراحل آلوده‌زدائی، ابتدا نمونه بوسیله کاغذ صافی خشک و سپس به قطعات ۳ـ۱ میلیمتری تقسیم می‌شود. در بعضی روشها مو پس از خشک شدن در

آسیابهای کوچک کاملاً پودر می‌شود.

روشهای مختلفی جهت استخراج داروها از مو ارائه گردیده است: در هیدرولیز بازی از سود نرمال و در هیدرولیز اسیدی از اسید کلریدریک نیم نرمال استفاده می‌شود.

هیدرولیز آنزیمی نخستین بار با استفاده از Pronase شروع شد و چون قادر نبود کاملاً ماتریکس مو را متلاشی نماید قبل از هضم آنزیمی استفاده از اسید پرفرمیک برای گسستن باندهای S-S پیشنهاد گردید.

آنزیمهای دیگر Proteinase K، Dithiothretiol و بالاخره β-glucuronidase است که از آنزیم اخیر، امروزه وسیعاً در آنالیز مو استفاده می‌گردد (۱).

بطور کلی انتخاب روش استخراج به داروی موردنظر و نیز تا حدودی به هدف بررسی بستگی دارد. به عنوان مثال چنانچه هدف تشخیص دارو و متابولیتها در غلظت اصلی آنها در مو باشد، معمولاً از روشهای استخراج مستقیم با حلالهای آلی استفاده می‌شود (۲۵).

در میان حلالهای آلی استخراج با متانول به علت قدرت نفوذپذیری آن در ماتریکس مو و نیز جابجا نمودن داروها از باندهای خود مقبولیت بیشتری دارد (۷).

استخراج با حلالها در روشهای مختلف با انکوباسیون در درجه حرارت $37-45^{\circ}C$ و به مدت ۱۸-۲۴ ساعت انجام می‌شود. استفاده از حمام اولتراسونیک[۱] زمان استخراج را کوتاهتر کرده و بازیافت را بهبود می‌بخشد (۷).

در سال ۱۹۹۲ استخراج داروها با تکنیک (SFE)[۲] مورد بحث قرار گرفت. در بین مایعات مورد استفاده در تکنیک SFE مخلوط CO_2 در اتیل استات، متانول و یا آب بیشتر مورد نظر است (۲۶).

د ـ تشخیص و اندازه‌گیری داروها: در سالهای ۱۹۷۰-۱۹۶۰ نمونه مو برای ارزیابی فلزات سنگین مانند ارسنیک، سرب و جیوه مورد استفاده قرار می‌گرفت، وجود دستگاه جذب اتمی در این سالها اجازه می‌داد که این فلزات در مقادیر پیکوگرم اندازه‌گیری گردد (۲۷،۱).

اگر چه تشخیص مرفین از موی افراد معتاد اولین بار (سال ۱۹۷۹) بوسیله رادیوایمنواسی[۳] انجام گرفت ولی باید گفت که استفاده از Gc/Ms به لحاظ حساسیت و قابلیت اعتماد این تکنیک نقطه عطفی در تشخیص و اندازه‌گیری داروها در مو

۱- Ultrasonic Bath
۲- Super Critical Fluid Extracttion
۳- RIA

محسوب می‌شود (۱).

چهارمین بررسی انستیتوتکنولوژی و استانداردهای آمریکا با برنامه پاسخ به سؤال: «دستیابی به بهترین راه تشخیص و تعیین مقدار داروها در مو چیست؟» انجام پذیرفته است. در این بررسی با ارسال نمونه‌های مجهول به ۱۴ آزمایشگاه نتایج آنها در زمینه تشخیص اوپیوئیدها از نظر تکنیک ارزیابی گردیده است.

تکنیکهای مورد استفاده در این آزمایشگاهها شامل Gc/MS ـ Lc/Ms و HPLC بوده است. نتایج نشان می‌دهند آزمایشگاههایی که از Gc/Ms یا Lc/Ms استفاده نموده‌اند، دارای دقت قابل توجهی در ارائه نتایج می‌باشند. برعکس با بکارگیری HPLC بدون Ms نتایج قابل قبولی ارائه نگردیده است (۲۰).

استفاده از سیستمهای ایمونواسی مخصوصاً رادیوایمونواسی RIA نیز فقط در صورتی که با Gc/Ms پشتیبانی شوند دارای کارآئی لازم خواهند بود (۱۷).

بحث و نتیجه‌گیری

از نخستین گزارش تشخیص مرفین از مو تا به امروز نزدیک به دو دهه می‌گذرد، در این سالهابه مدد پیشرفت در زمینه تجزیه دستگاهی پیشرفتهای شگرفی در آنالیز این نمونه حاصل گردیده است، این توفیقات بی‌گمان مرهون همت بلند بزرگانی چون Kintz P.، Cone F.، Kidwell D. و دیگران است که با انتشار دهها مقاله تحقیقی هر روز عرصه جدیدی را در قابلیتهای استفاده از این نمونه با ارزش در سم‌شناسی پزشکی قانونی مطرح نموده و در تفسیر نتایج آن دورنمایی فراتر از سایر نمونه‌ها نوید داده‌اند.

Arnold امیدوار است زمانی که یک تار مو تنها مدرک باقی مانده در صحنه‌های جرم است، تجسس داروها در آن بتواند به اندازه یافته‌های سرولوژیکی، پس از تطبیق با موی افراد مظنون، در رد یا تقویت فرضیه‌های کشف جرم مؤثر باشد (۲۸) و یا Kronstrand و همکاران زمانی که نمونه‌های مو و خون مربوط به موارد مسمومیتهای منجر به فوت با اوپیوئیدها، آمفتامین و کوکائین را مورد بررسی قرار می‌دهند پیشنهاد می‌کنند که اولاً:

ـ در مواردی که یافته‌های پاتولوژی غیرقابل توجه و غلظت داروها در خون پایین است، با آنالیز مو اطلاعاتی در مورد الگوی اعتیاد در هفته‌ها و یا ماههای قبل از مرگ بدست خواهد آمد که می‌تواند توجیه علت مرگ باشد، ثانیاً: تشخیص این ترکیبات در نمونه

خون و عدم وجود آن در نمونه مو نشان‌دهنده اولین استفاده و احتمالاً عدم تحمل شخص نسبت به این مواد است که به نوبه خود می‌تواند توجیه گر علت مرگ باشد (۲۹).

در سوی دیگر محققانی قرار دارند که با دیدی نقادانه‌تر به روند پیشرفت آنالیز مو می‌نگرند، آنها تجربیات ناموفق را به اندازه توفیقات با ارزش و در خور تعمق می‌دانند و معتقدند مادامی که علت اختلافات در نتایج بررسیها روشن نگردیده، استفاده از مو در حیطه سم‌شناسی پزشکی قانونی ساده‌نگری و پرخطاست.

بسیاری از این تردیدها از آنجا ناشی می‌شود که در برخی از تجربیات پس از تجویز دوز یکسانی از دارو به حیوانات آزمایشگاهی و یا انسان غلظتهای بسیار متفاوتی از دارو در نمونه‌های مو مشاهده گردیده و به همین علت از دید این محققان رابطه اساسی و پراهمیت دوز-غلظت در مو، ارتباط غیرقابل اتکایی است که هنوز بسیاری از جنبه‌های آن در مو مبهم باقی مانده است (۳۰).

عوامل مداخله‌گری که این ارتباط متأثر از آن است به درستی روشن نیست، احتمالاً بخشی از این اختلافات، از ابهاماتی که هنوز در مکانیسم ذخیره دارو وجود دارد منشأ می‌گیرد، مثلاً اگر چه وجود ملانین سبب سهولت جایگزینی دارو می‌گردد، ولی وجود دارو (اگر چه در مقادیر کمتر) در موهای غیرپیگمانته انسان و حیوان آزمایشگاهی Albino بر دخالت مکانیسم دیگری دلالت دارد که توضیح روشنی بر کیفیت آن وجود ندارد (۳).

از سوی دیگر شاید غلظت داروی جایگزین شده در مو ارتباط بسیار دقیقی با مقادیر پیگمانهای اختصاصی مانند Pheomelanin، Eumelanin و Trichorome داشته باشد (۳).

لازم به توضیح است که به علت سهولت تهیه Eumelanin، ملانین تجاری فقط حاوی این پیگمان است، بنابراین بررسیهایی که تاکنون در مورد رابطه باند دارو ـ ملانین در آزمایشگاه انجام شده است فقط متکی به Eumelanin بوده است (۱۶).

بعلاوه به نظر می‌رسد که ملاحظات ظاهری رنگ مو، شاخص حساسی در تشخیص محتوای ملانین موهای تیره نباشد، در بررسی بر روی موهای سیاه بومیان آفریقا، مقدار Eumelanin در نمونه‌هایی که از نظر ظاهری همگی مشابه به نظر می‌رسیدند تا ۵ برابر متفاوت بود (۹).

یکسان نبودن فاز رشد نمونه‌های مو نیز از دیگر عواملی است که می‌تواند به بروز این تفاوتها کمک کند، هر پیاز مو در یک دوره ۸-۲ ساله در فاز رشد یا آناژن[۱] قرار می‌گیرد، فاز بینابینی یا فاز کاتاژن[۲] به مدت چند هفته و بالاخره فاز استراحت یا تلوژن[۳] به مدت چند ماه بطول می‌انجامد.

فاز آناژن تنها مرحله‌ای است که تصور می‌شود داروها بتوانند وارد ساختمان مو شده و به اجزاء آن متصل شوند، حال چنانچه نمونه‌های تحت بررسی از لحاظ فاز رشد مشابه نباشند نتایج بررسی قابل مقایسه نخواهد بود، بخصوص زمانی که آزمایش فقط بر یک یا چند تار مو انجام می‌گیرد (۳۱).

در کنترل نتایج توجه به نقش محصولات آرایشی مو در کاهش سطح داروها و تأثیر آلودگیهای خارجی در بروز نتایج مثبت کاذب بسیار اهمیت دارد (۸،۱۸،۲۳).

مجمع آنالیز مو علاوه بر کنترل حلال حاصل از شستشو که در بخش آلوده زدائی به آن اشاره گردید، با توجه به منشأ آندوژن بودن متابولیتها، تشخیص آنها را در مو یکی از وجوه افتراق با آلودگیهای خارجی می‌داند و در این مورد توجه به نکات زیر را ضروری می‌داند:

۱ـ تشخیص و اندازه‌گیری متابولیتها و تعیین نسبت آنها به داروهای اصلی، مثلاً در مورد مصرف کنندگان هروئین، اطمینان از شرایط آنالیز را تشخیص 6MAM و مرفین (M) به نسبت $\frac{6MAM}{M} > 1/3$ اعلام نموده است (۲۲).

۲ـ توجه به مقادیر مرزی یا Cut aff valuses، این مقادیر در واقع مرز تفکیک نتایج مثبت و منفی به شمار می‌روند و می‌توانند ریسک آلودگیها و یا خطاهای تکنیکی را تا حد زیادی کاهش دهند.

برخی از بررسیها مقادیر Cut off را به عنوان مثال برای 6MAM مقدار ng/mg ۰/۵-۲ و برای کوکائین ng/mg ۱ توصیه نموده‌اند (۲۰،۱۷). این مقادیر هنوز مورد تأیید مجمع آنالیز مو قرار نگرفته ولی بررسی و تعیین مقادیر Cut off برای ترکیبات مخدر و روانگردان با توجه به تکنیک بررسی و ویژگیهای قانونی هر کشور، یکی از برنامه‌های آتی این مجمع می‌باشد (۲۲).

توجه به تاریخچه آنالیز مو نشان می‌دهد که علیرغم گزارشهای بسیار با ارزش، جامعه علمی هنوز دارای تردیدها و قیودات زیادی در مورد اعتبار آنالیز مو است. بخشی از این تنگناها به علت مشکلات نظری و تکنیکی و بخشی دیگر به علت فقدان توافق عمومی در زمینه چگونگی تفسیر نتایج آنالیز است، به همین علت باید گفت هنوز راه درازی

۱- Anagen
۲- Catagen
۳- Telogen

در پیش است، تا با رفع این دشواریها، زمینه استفاده از این نمونه به عنوان ابزاری مطمئن در سم‌شناسی پزشکی قانونی فراهم گردد.

منابع

1 _ Sachs H., History of Hair analysis. Forensic Scie. Int. 84: 7-16 (1997).

2 _ Kalasinskt K., et al. study of Drug distribution in hair by infrared microscopy visualization. J.Anal. Toxicol. 18: 337-341 (1999).

3 _ Henderson G., et al. Incorporation of Isotopically labeled Cocaine Human Hair: Racs as a Factor. J.Anal. Toxicol. 22: 156-165 (1998).

4 _ Wilkins D., Disposition of codeine in female Hair after Multiple-Dose Administration. J.Anal. Toxicol. 20: 492-498 (1996).

5 _ Maes D. and Pate D., The absorption of Arsenic into single Human Head hairs. J. of Forensic Sci. 22: 89-99 (1977).

6 _ Blank D.L., Kidwell D., Decontamination Procedures for drugs of abuse in hair: are they sufficient? Forensic sci. Int., 70: 13-38 (1995).

7 _ Rothe M. Progst F., solvent apptimazation for the Direct extraction. J.Anal. Toxicol. 19: 236-24 (1995).

8 _ Potsch L. and skopp G., stability of opiates in hair fibers after exposure to cosmetic treatment. Forensic sci. Int. 189: 95-402 (1996).

9 _ Joseph R.E. and suT., cone E., In vitro Bindig studies of Drugs to hair: Influence of Melanin and lipids on cocaine Binding to caucasoid and Africoid hair. J.Anal. Toxicol, 20: 338-344 (1996).

10_ Ings R.M., The Melanin Binding of Drugs and Its implications. Drug Metabolism Reviews, 15: 1183-1212 (1984).

11_ Larsson B. and Tjave H., Studies on the studies of Drug-Binding to Melanin. biochem. Pharmaco. 28: 1181-1187 (1979).

12_ Larsson B. and Tjalve H., studies on the melanin-affinity of metal Ions. Acta Physiol. scand. 104: 479-484 (1978).

13_ Roth M., etal. effect of Pigmentation on the drug deposition in hair of grey-haired subjects. Forensic scie. Int. 84:53-60 (1997).

14_ Reid R, Connor F., and Crayton J., The Invitro Differential Binding of Benzoylec Gonine to Pigmented Human Hair samples.

15_ Green S., and Wilson J.F., The effect of hair color on the incorpotation of Methadone into hair in the Rat. J.Anal. Toxicol. 20: 121-123 (1996).

16_ Slawson M. Wikins D. and Rollins D., The incorporation of Drugs into hair: Relationship of hair color and melanin concentration to phencyclidine incorporation. J.Anal. Toxicol. 22:406-411 (1998).

17_ Kintz P. and Mangin P., what constitutes a Positive Result in hair analysis: proposal for the establishment of Cut-off values. Forensic sci.Int. 70:3-11 (1995).

18_ Cirimele V. etal. Drug Concentrations in Human Hair after Bleaching. J.Anal. Toxicol. 19: 331 (1995).

19_ Welch M. and Snicgoski L., Interlaboratory Comparison studies on the analysis of hair for drugs of Abuse. J. Forensic Sic Int., 63:295-303 (1993).

20_ Sniegoski L. and Welch M., Inter-laboratory studies on the analysis of hair for drugs of abuse. J. Anal. Toxicol. 20: 242-247 (1996).

21_ Kints P. and cirimele V., Inter-laboratory comparison of quantitiative determination of amphetamine and Related compounds in hair samples. J.Forensic sci. Int. 84: 3-6 (1997).

22_ Society of hair Testing. Forensic sci. Int., 84:3-6 (1997).

23_ Wang W. and cone E. Testing human hair for drugs of abuses. Environmental cocaine contamination and washing effects. Forensic sci: Int. 70: 39-51 (1995).

24_ Koren G. Klein J., Forensic and karen G. Hair analysis of cocaine: differentiation between systemic exposure and external contamination. J. Clin. Pharmacol, 32: 671-675 (1992).

25_ Polettini A, et al., Determination of opiates in hair. effects of extraction methods on Recovery and on stability of analytes. Forensic sci. Int. 84:259-269 (1997).

26_ Staub C., Supercritical Fluid extraction and hair analysis. Forensic sci. Int. 89: 295-304 (1997).

27_ Wilhelm M., etal., uptake of aluminaum, cadmium, Copper, lead and zinc by human scalp hair and elution of the absorbed metals. J. Anal. Toxicol, 31: 17-21 (1989).

28_ Arnold W., The determination of Drugs and their substitutes in Human Hair. Forensic scie. Int. 46: 17-18 (1990).

29_ Kronstrand R., Grundine R., and Jonsson J., Incidence of opiates, amphetanines, and cocaine in hair and blood in fatal cases of heroin overdose. Forensic scie. Int. 92: 29-38 (1998).

30_ Tracqui A., Kints P., and Mangin P., Hair analysis: a worthles toll for Therapeutic compliance monitoring. Forensic scie Int. 70:183-189 (1995).

31_ Kints P., et al. Dose Relationship in hair from subjects in a controlled heroin- Maintencance program J. Anal. toxicol., 22: 231-236 (1998).