

審査論文提出者氏名

岩倉 賢也

ここ数年来、抗うつ薬の開発は著しい進化を遂げ、従来の第一、第二世代（三環系、四環系抗うつ薬）、第三世代抗うつ薬（SSRI）とは異なる作用機序を持ち、副作用が軽減された第四世代抗うつ薬が現在では広く臨床使用されている。本研究は UPLC-MS-MS を用い、ヒト血漿における第四世代抗うつ薬 7 種類（ミルナシبران、シブトラミン、デュロキセチン、ブプロピオン、ミルタザピン、チアネプチン、モクロベミド）を含む合計 9 種類（前述 7 種類＋トラゾドン、ネファゾドン）の抗うつ薬一斉分析方法の確立を試みたものである。

血漿 1mL に抗うつ薬標準液と内部標準物質（ヴェンラファキシン）、250mM 炭酸水素ナトリウム水溶液 4mL を添加し遠心後、蒸留水 3mL と 5%メタノールで洗浄した。その後、クロロホルム：メタノール：アセトニトリル＝2：1：1 液 3mL で抽出し、窒素乾固後に初期移動相に溶解し分析した。以下のごとく測定機器等を設定した。

装置：Waters Acquity™ UPLC system, Acquity™ TQD,

カラム：Agilent Poroshell 120 EC-C18 (100×2.1mm i.d., 2.7μm),

カラム温度：40°C,

移動相：A (0.1%ギ酸), B (0.1%ギ酸含有アセトニトリル),

グラディエント：80%A/20%B (0min) – 35%A/65%B (3min),

流速：0.5mL/min,

検出：ESI ポジティブモード

さらにボランティア男性にミルナシبران（トレドミン®）25mg を単回経口投与し、経時的に 8 時間後まで採血し血漿中薬物濃度を測定した。

この測定系においては、全ての薬物測定は 3 分以内に完了し、検出限界、回収率、精度、再現性において良好な結果を得た。また、経口投与されたヒト血漿中のミルナシبران濃度の測定も可能であった。

本研究により UPLC-MS-MS を用いた血漿中第四世代抗うつ薬の一斉分析の方法論が確立でき、学位を授与するに十分な価値のある論文と判定した。