

氏名

岩倉 賢也

【目的】ここ数年を掛け、抗うつ薬は著しい進化を遂げ、第一、第二世代（三環系、四環系抗うつ薬）や第三世代抗うつ薬（SSRI）とは作用機序が異なり、副作用の少なさが特徴である第四世代抗うつ薬も現在は広く用いられるようになっている。本研究では、UPLC-MS-MSを用いた、ヒト血漿中第四世代抗うつ薬7種類（ミルナシプラン、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、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確立を試みた。

【方法】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）を添加し、250mM 炭酸水素ナトリウム水溶液 4mL を加え試料とした。遠心後、前処理をした Oasis®HLB にロードし、蒸留水 3mL と 5%メタノールで洗浄した。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、初期移動相に溶解し、分析を行った。測定条件は以下の通りである。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℃、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 ポジティブモードで行った。また、ボランティア男性にミルナシプラン（トレドミン®）25mg を単回経口投与し、投与 0.5、1、2、4、8 時間後に採血し、血漿中薬物濃度を測定した。

【結果】全ての薬物の測定は3分以内に完了した。検出限界は 0.0002-0.1ng/mL、回収率は 60.3%以上であった。検量線は良好な直線性を示し、 r^2 は 0.990 以上で、精度は 77.5-121%、再現性は 19.3%以内であった。また、経口投与されたヒト血漿中のミルナシプラン濃度の測定も可能であった。

【考察】UPLC-MS-MS を用いた、血漿中第四世代抗うつ薬の一斉分析方法を開発し、回収率、検量線、精度、再現性ともに良好な結果を得た。第四世代抗うつ薬を対象とするものでは従来存在しなかった迅速かつ高感度な一斉分析方法であり、今後、臨床医学、法医学分野での応用が期待できる。