

# 低温オーブントラッピングキャピラリーガスクロマトグラフィーによるヒト血中全身麻酔薬の高感度分析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本法中毒学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小嶋, 高志, 石井, 晃, 勝又, 義直, 鈴木, 加奈子, 妹尾, 洋, 鈴木, 修, 熊澤, 武志 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/1724">http://hdl.handle.net/10271/1724</a>

# 一般口演

## G 1

低温オープントラッピングキャピラリーガスクロマトグラフィーによる  
ヒト血中全身麻酔薬の高感度分析

名大医 ○小嶋高志、石井晃、勝又義直  
浜松医大 鈴木加奈子、妹尾洋、鈴木修  
昭和大医 熊澤武志

### SENSITIVE DETERMINATION OF GENERAL ANAESTHETICS IN HUMAN WHOLE BLOOD BY CAPILLARY GAS CHROMATO- GRAPHY WITH CRYOGENIC OVEN TRAPPING

**Takashi Kojima, Akira Ishii, Yoshinao Katsumata**

Department of Legal Medicine and Bioethics, Nagoya University School of Medicine

**Kanako Watanabe-Suzuki, Hiroshi Seno, Osamu Suzuki**

Department of Legal Medicine, Hamamatu University School of Medicine

**Takeshi Kumazawa**

Department of Legal Medicine, Showa University School of Medicine

#### 【はじめに】

Halothane, Enflurane, Isoflurane, Sevoflurane は全身麻酔薬として広く用いられている。これらは、治療域と中毒域の濃度が比較的近接しており、中毒例もしばしば報告されている。

今回、低温オープントラッピングキャピラリーガスクロマトグラフィーを用いて、ヒト血中全身麻酔薬の高感度分析に成功したので報告する。

#### 【実験方法】

##### 1) 試料の調製

7 ml のバイアルに全血 0.5ml と蒸留水 0.48ml を入れ、0.02ml の内部標準 (5 µg の halothane または isoflurane を含む 10% Triton X-100 溶液) を加えた後直ちに密栓し、よく攪拌した後ヒートブロックにて 55°C で 15 分間加熱する。その後 20ml のガラスシリンジにて H S サンプル 10ml を採取し、その全量を G C へ注入した。

##### 2) G C 分析

G C 分析には液化炭酸ガスによる冷却装置を備えた島津製 G C-14B ガスクロマトグラフを用いた。カラムは Rtx-Volatiles (30m×0.32mm, 膜厚 1.5µm) を用いた。注入口温度は 150°C、検出器温度は 280°C、ヘリウムガス流量 2ml/min、10ml の H S サンプルは、カラム初期温度 -40°C、スプリットレスモードで注入し、同温のまま 1 分間保持後、スプリットモードに切り替え、70°C までは昇温分析 (10°C/min)、続いて 250°C まで 20°C/min で昇温し、分析を行った。検出には水素炎イオン化 (F I D) 法を用いた。

#### 【結果及び考察】

カラムの初期温度を 20°C、0°C、-20°C、-30°C、-40°C のそれぞれについて検討したところ、ピーク形状は温度が低くなるにつれシャープでかつ左右対称となっていく (Fig. 1)。これらの結果より、冷却装置の冷却能も考慮に入れてカラムの初期温度は -40°C とした。

4種の麻酔薬の検出限界は約20-100ng/mlであった。ヒト全血0.5mlに全身麻酔薬を添加し、検量線を作成したところ、0.5-20 $\mu$ g/mlの範囲でいずれも良好な直線性が得られた。回収率は2 $\mu$ g/mlについて各9.9-15.3%、10 $\mu$ g/mlについて各8.3-11.7%であった。

この測定法の信頼性を確認するため、以下の実験を行った。すなわち、2種類の濃度の4種の麻酔薬(2 $\mu$ g/mlおよび10 $\mu$ g/ml)を含む全血0.5mlを定量した。intradayにおいて、CVは4種の麻酔薬につき各7.8-9.9%(2 $\mu$ g/ml, n=6)、6.6-7.8%(10 $\mu$ g/ml, n=6)であった。また同様に、day-to-dayについても定量したところ10.0-17.2%(2 $\mu$ g/ml, n=6)、9.8-12.6%(10 $\mu$ g/ml, n=6)であった。

健康人に isoflurane を1分間吸入させ、その全血中の濃度を定量したところ0.650 $\mu$ g/mlであった。

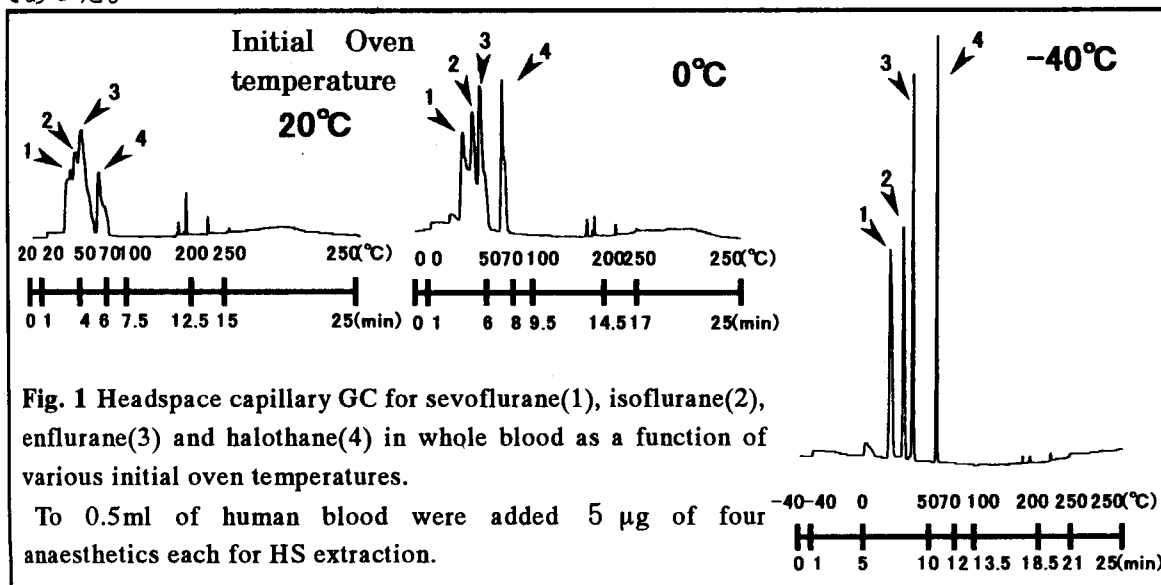


Fig. 1 Headspace capillary GC for sevoflurane(1), isoflurane(2), enflurane(3) and halothane(4) in whole blood as a function of various initial oven temperatures.

To 0.5ml of human blood were added 5  $\mu$ g of four anaesthetics each for HS extraction.

### 【SUMMARY】

Halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane are widely used as general anaesthetics. Their toxic concentrations are only 2 - 4 times higher compared to their therapeutic concentrations, and their abusers are frequently reported. Thus sensitive determinations for these anaesthetics must be important.

In this presentation, we have applied cryogenic oven trapping for determining above four general anaesthetics in human whole blood samples. A 0.5-ml human whole blood with or without anaesthetics was added to a 7-ml vial containing 0.48 ml of distilled water and 0.02 ml of 10 % Triton X-100 solution (containing 5  $\mu$ g internal standard), and the mixture was heated at 55°C for 15 min. A 10-ml headspace vapor was introduced into a GC capillary column in the splitless mode at -40°C oven temperature, that was programmed up to 250°C for GC analysis with flame ionization detection. All four peaks of the anaesthetics were clearly separated, and the backgrounds were very clean. Their extraction efficiencies were 8.3 - 15.3 %. The calibration curves showed good linearity in the range of 0.5 - 20  $\mu$ g/ml and the determination limits were 20 - 100 ng/ml, which were comparable to previous GC-mass spectrometric (MS) and GC-Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) methods. Our present method should be useful for forensic toxicology; it can be also rapid monitoring for their anaesthetics in the human blood.