HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

選択的セロトニン再吸収抑止物質（SSRI）のLC/MSならびにLC/MS/MSによる迅速測定

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 服部, 秀樹, 伊藤, 健次郎, 岩井, 雅枝, 益田, 健史, 水谷, 洋子, 妹尾, 洋, 有信, 哲哉, 熊澤, 武志, 石井, 晃, 鈴木, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1756

P-7 選択的セロトニン再吸収抑止物質(SSRI)の LC/MS ならびに LC/MS/MS による迅速測定

愛知医大・法医 ○服部秀樹、伊藤健次郎、岩井雅枝、益田健史、水谷洋子、妹尾 洋
愛知医大・化学 有信哲哉
昭和大・法医 熊沢武志
藤田保大・法医 石井 晃
浜松医大・法医 鈴木 修

Rapid and simple determination of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) in human serum or plasma by LC/MS and LC/MS/MS

Hideki Hattori[1], Kenjiro Ito[1], Masae Iwai[1], Tetsuya Arinobu[2], Kenji Masuda[1], Yoko Mizutani[1], Takeshi Kumazawa[3], Akira Ishii[4], Osamu Suzuki[5] and Hiroshi Seno[1]

[1]Department of Legal Medicine, Aichi Medical University School of Medicine
[2]Department of Chemistry, Aichi Medical University School of Medicine
[3]Department of Legal Medicine, Showa University School of Medicine
[4]Department of Legal Medicine, Fujita Health University School of Medicine
[5]Department of Legal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

［はじめに］

うつ病の治療薬としては、三環系・四環系抗うつ薬が主に用いられていた。最近、これら薬剤の持つ副作用を取り除き、抗うつ作用を持つセロトニン再取り込み抑制物質（SSRI）が日本でも認可され、次第に広く使用されるようになっている。LC/MS および LC/MS/MS を用いた、血清及び血漿中 SSRI の迅速かつ簡便で実用的な分析について検討した。

［実験方法］

SSRI の検出にはイオントラップ型 MS である LCQ (Thermo electron 製)、LC は HP-1100 Series (Agilent 製)を用いた。

使用した薬物（Paroxetine、Sertraline、Fluvoxamine および Dextromethorphan(IS)）の標準品は試薬メーカーから購入した。試薬類は HPLC 用または特級品を使用した。

血清または血漿試料をギ酸にて等倍希釈したものを LC に注入した。

IS はギ酸に 10 ng/ml の濃度で溶解し、この液にて血清または血漿を等倍希釈した。

カラムは Shim-pack MAYI-ODS、10 x 4.6 mm i.d.(島津製)、移動相は A 液として 7.5mM 酢酸アンモニウム、B 液としてアセトニトリル（0.05%ギ酸含有）を使用し、A 液(5 分間保持)から B 液へ 15 分のグラジエントをかけた。流速は 0.2 ml/min とした。

MS の条件は Positive ESI モード、capillary 温度は 270°C、spray 電圧は 5.8kV、full scan モードにて測定。

MS/MS 条件は以下の通り。Collision energy は 40%, isolation width は m/z 2.0 、max ion time は 200ms。

[結果と考察]

各 SSRI の同定・定量のため、それぞれの MS スペクトルならびに MS/MS スペクトルを測定した。 MS スペクトルは、paroxetine、fluvoxamine では$[M+1]^+$が、sertraline においては$[M-31]^+$がベースピークとして出現した。

また、各 SSRI の$[M+1]^+$由来の MS/MS スペクトルを測定し、同定および定量に用いた。

血清または血漿中からの検出は、血漿は時間の経過とともに全体が凝固してゆく傾向が認められるので、試料の調整は血清または血漿ともに等量のギ酸にて希釈し、これを LC に注入した。

検出限界は血清および血漿でそれぞれ 5 ng/ml、10 ng/ml 以下であり、定量性は血清で 5 ng/ml から 80 ng/ml の範囲で良好な直線性を認めた。

また、未知血清または血漿中の SSRI の同定は、MS および dependent MS/MS を行って 100 ng/ml 以上で可能であった。

血清または血漿試料をギ酸にて等量希釈したものを、そのまま LC/MS に導入し、カラムにより除蛋白および分離まで行うことが可能であり、また、イオントラップ型 MS の特徴を生かし、MS/MS での定量を full scan モードで行うことにより、定量と同時に同定も可能となる。

以上のように、迅速かつ簡便で実用的な分析が可能であった。

[Summary]

A sensitive, simple and rapid method using LC/MS and LC/MS/MS assay for selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), in human serum or plasma was investigated in this study. In this method, three SSRIs, paroxetine, sertraline and fluvoxamine were measured; dextromethorphan was used as internal standard (IS).

Serum or plasma samples with or without the compounds and IS, which were mixed with formic acid, were directly subjected to LC/MS.

In MS spectra, $[M + 1]^+$ ions for paroxetine and fluvoxamine, $[M - 31]^+$ ion for sertraline were observed as base peaks. For MS/MS analyses, $[M + 1]^+$ ions of the compounds were used as precursor ions for these identification and quantitation. The three compounds could be identified above 100 ng/ml serum, using MS and dependent MS/MS.

For three compounds, the calibration curves were linear in the range 5 - 80 ng/ml in the serum and the detection limits were under 5 ng/ml serum and 10 ng/ml plasma, respectively.

These results indicate that this presented method can be useful to determine the SSRI in human serum or plasma.