

# 28N-am01

ラット血漿中の sibutramine 等痩身用薬の HPLC-UV 定量

○西岡 雄一<sup>1</sup>, 池田 理恵<sup>1</sup>, 和田 光弘<sup>1</sup>, 黒田 直敬<sup>1</sup>, 中島 憲一郎<sup>1</sup>(<sup>1</sup>長崎大院  
医歯薬)

【目的】 痩身用薬である sibutramine, fenfluramine 及び benzphetamine は中枢性モノアミン再取り込み阻害により食欲抑制作用を示す。これまでに、ダイエット食品中にこれらの薬物が添加されていた事例が知られており、肺機能障害等の健康被害も報告されている。したがって、これらの薬物が混入した食品の摂取の有無を調べるにはこれらの簡便かつ迅速な定量が必要である。そこで本研究では HPLC-UV 定量法による 3 種の痩身用薬の一斉分析法を開発し、ラット血漿試料に適用した。

【方法】 HPLC 条件: column, Daisopak-SP-120-5-ODS-BP (250 × 4.6 mm, i.d.); detection wavelength, 210 nm; mobile phase, acetonitrile/10 mM phosphate-20 mM citrate buffer (pH 3.4) (=40:60 v/v%); flow rate, 1 ml/min; injection volume, 50 μl. 血漿試料の前処理: ラット血漿 200 μl に内標準物質として fluoxetine 溶液 10 μl を添加後、0.1 M borate buffer (pH 10.6) 200 μl 及び hexane 750 μl を加え、混和後遠心分離 (2000g, 10 min, 4°C) し、有機層 700 μl を分取した。この抽出操作を 2 回行い、得られた有機層に酢酸 10 μl を添加後、15 分間減圧乾固し、溶離液 100 μl で再溶解させた。これをメンブランフィルター (0.45 μm) を用いてろ過後、HPLC 分析に供した。

【結果及び考察】 内標準物質を含む 4 種類の薬物を 20 分以内に血漿由来成分の妨害なく分離・定量することができた。sibutramine, fenfluramine 及び benzphetamine の検出下限はそれぞれ 0.2, 0.04 及び 0.02 μg/ml であった (S/N=3)。次に本法を、薬物を腹腔内投与後のラット血漿中濃度モニタリングへと適用した。それぞれの薬物を 50, 10 及び 25 mg/kg の用量で腹腔内投与したところ 0.3-0.9, 0.3-0.6, 0.06-0.3 μg/ml の範囲で定量可能であった (n=3)。今回開発した方法は 3 種の痩身用薬を摂取した場合の血中濃度の測定に有用であると考えられる。