

# 28amB-008

DBS-LC-MS/MS 法による脂溶性の異なる薬物の定量分析

○家木 克典<sup>1</sup>, 木下 尚之<sup>1</sup>, 酒井 孝範<sup>1</sup>, 鶴藤 雅裕<sup>1</sup> (<sup>1</sup>新日本科学 薬物代謝分析センター)

【目的】DBS (Dried Blood Spots) とは、微量の血液がスポットされた名刺サイズのろ紙カードを測定用検体とするための手法である。DBS は従来の方法と比べて、必要血液量の削減や血漿分離作業の省略ができることおよび検体の管理や輸送で利点があることから、医薬品開発における TK/PK 測定のための簡便な試料採取方法として利用されはじめている。本研究は、DBS-LC-MS/MS を用いた薬物濃度測定法を多くの化合物に応用すべく、脂溶性パラメータ (cLogD) の異なる 7 種類の化合物の同時定量法を開発し、その定量性を検討することを目的とした。

【方法】methotrexate, acyclovir, buspirone, cimetidine, warfarin, fluoxetine, itraconazole (pH7.4 での cLogD は順に-5.04, -2.08, -0.57, -0.17, 0.98, 2.23, 5.13) を添加したヒト血液 20  $\mu$ L をろ紙にスポットし、風乾後の血液スポットの中央部を 3 mm 内径のディスクにパンチし、内標準物質を含むメタノール溶液を用いてディスクから各測定対象物質を抽出した。LC-ESI-MS/MS 法で測定対象物質を一斉分析し、定量性の評価を行った。

【結果と考察】ブランク試料のクロマトグラムに定量に影響を及ぼす妨害ピークは検出されなかった。検量線について、methotrexate と acyclovir は 5~1000 ng/mL, buspirone は 0.1~20 ng/mL, cimetidine は 0.2~40 ng/mL, warfarin と fluoxetine は 0.5~100 ng/mL, itraconazole は 2~400 ng/mL の濃度範囲で良好な直線性を示した。日内再現性、日間再現性における真度および精度はいずれの化合物も良好であった。また、ゼロ試料を用いた希釈再現性も良好であった。脂溶性パラメータの異なる化合物について、良好な定量性が確認されたことから、多くの化合物の TK/PK 測定に本法を使用できることが示された。