

27PB-am004

カラムスイッチング LC-MS/MS 法を用いた血漿中クマリン測定法の確立

○山本 達郎¹, 安達 真紀子¹, 森木 邦明¹, 法正 恵子², 鳥田 美樹¹ (¹鳥大病院薬, ²鳥大病院消内)

【背景・目的】マメ科のメリロートから抽出されるメリロートエキスは、「むくみ」「セルライト」対策などをうたったダイエット食品に使用されている。メリロートの有効成分であるクマリンには肝毒性が報告されており、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所は、耐容 1 日摂取量を 0.1mg/kg 体重/日と設定しているが、日本においては規定されていない。当院消化器内科にて既に健康食品摂取が原因と考えられる肝障害患者を経験している。今回、メリロートエキスを含有する製品を 2 種類摂取していた患者に、クマリンの過剰摂取による肝障害が疑われた。そこで、クマリン摂取と肝障害との関連性を調査することを目的に、カラムスイッチング LC-MS/MS を用いた血漿中クマリン濃度測定法を確立したので報告する。

【方法】血漿に p-アセトアニシジドアセトニトリル溶液を内標準物質 (IS) として添加し、アセトニトリルにて除タンパクを行い、遠心分離後上清を注入して測定を行った。確立した測定法は「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」に基づきバリデーションを行った。

【結果・考察】クマリン及び IS の保持時間は 3.2 分、2.4 分であった。クマリンは血漿中濃度換算にて、0.01~10 µg/mL の範囲で良好な検量線 ($R^2 > 0.999$) が得られた。さらに、日内及び日間変動の再現性についても十分な真度・精度を示した。本測定法の前処理は除タンパクのみと簡便であり、測定時間も 4 分と短時間に行える。今後、患者の残血漿中のクマリン濃度を測定することにより、血漿中クマリン濃度と肝障害との関連性を明らかにする。