

23PO-am344

迅速かつ簡便なメトトレキサートと NSAIDs の同時定量法の開発

○中元 瑞綺¹, 高田 誠¹, 神谷 誠太郎¹, 大庭 義史¹, 椛島 力¹, 中島 憲一郎¹ (¹長崎国際大薬)

【目的】 関節リウマチ (RA) の薬物治療において、一般的にメトトレキサート (MTX) の効果が現れ疾病活動性が低下するまでの間、RA による関節炎に伴う疼痛、腫脹などの症状を軽減することを目的として非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が併用される。一方で、MTX は NSAIDs との薬物間相互作用により、血中濃度の上昇とそれに伴う副作用の発現が報告されている。そのため、MTX と NSAIDs を併用する上で、血中濃度を同時に測定することは、薬物動態学的視点から、副作用回避や、治療効果の確認上でも有用であると考えられる。そこで、本研究では RA 治療にアンカードラッグとして用いられる MTX と、早期から併用されることが多いセレコキシブ (CX)、ジクロフェナク (DF)、エトドラク (ETO)、ロキソプロフェン (LP)、ロルノキシカム (LX)、メロキシカム (MX)、ザルトプロフェン (ZP) の 7 種の NSAIDs について高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた同時定量法を開発し、市販のヒト血清へ適用した。

【方法】 HPLC-UV 検出法により、それぞれ最適な吸収波長に設定することで高感度検出を試みた。サンプル調製 ヒト血清 200 μL に 5%酢酸を含むアセトニトリル 200 μL を加えて除タンパクし、濃縮乾固後、再溶解してろ過したものを試料溶液とし、10 μL を HPLC に注入した。

【結果及び考察】 今回開発した、MTX と NSAIDs の同時定量法では、8 種の薬物を良好に分離・検出することができ、標準溶液の検量線を作成したところ良好な直線性を得ることができた。また、本法を市販のヒト血清へと適用したところ、良好な回収率と再現性が得られた。今後、本法を実試料へと適用することで薬物間相互作用による副作用の発現防止や薬効確認などに利用できるものとする。