

表11 急性中毒症例における分析結果と定量値

症例番号	分析依頼薬物名	状況	分析試料	検出薬毒物名	定量値 ($\mu\text{g/ml}$)	検出下限 ($\mu\text{g/ml}$)
0144	ニコチン	分析終了	尿	ニコチン	18.2	
				コチニン	3.3	
			胃内容	ニコチン	2,900	
				コチニン	0.14	
0145	クレゾール	分析終了	血清	p-クレゾール	4.8	
				m-クレゾール	12.1	
0146	塩化ベンザルコニウム	分析機関調査中				
0147	ホウ酸	分析機関調査中				
0148	ダイアジノン	分析終了	血清	ダイアジノン	1.4	
			尿	ダイアジノン	検出下限以下	0.1
			胃内容	ダイアジノン	82,000	
			血清	ダイアジノン	検出下限以下	0.1
			尿	ダイアジノン	検出下限以下	0.1
0149	フェニトロチオン	分析終了	血清	MEP	0.5	
			尿	MEP	検出下限以下	0.05
			胃液	MEP	90	
0150	ジフェンヒドラミン アセトアミノフェン	分析終了	血清	ジフェンヒドラミン	0.25	
				アセトアミノフェン	27.1	
0151	メチロン	分析終了	血清	メチロン	0.12	
			尿	メチロン	7.0	
0152	メチロン	分析終了	血清	メチロン	0.03	
0153	パキシル	未受領				
0154	2C-I	広島大で分析予定				
0155	リスペリドン	分析終了	血清	リスペリドン	17.96ng/ml	
			尿	リスペリドン	172.30ng/ml	
0156	アセトアミノフェン	分析終了	血清	アセトアミノフェン	9.1	
0157	タリウム	分析機関調査中				
0158	クレゾール	分析終了	血清	クレゾール	検出下限以下	0.1
0159	クレゾール	分析終了	血清	クレゾール	検出下限以下	0.1
0160	クレゾール	分析終了	血清	クレゾール	検出下限以下	0.1
0161	フェニトロチオン	分析終了	血清	MEP	0.6	
			尿	MEP	検出下限以下	0.05
			血清	MEP	0.3	
			尿	MEP	検出下限以下	0.05
			血清	MEP	0.2	
			尿	MEP	検出下限以下	0.05
0162	メチダチオン (DMTP)	分析終了	血清	メチダチオン	0.7	
			尿	メチダチオン	0.2	
			胃内容	メチダチオン	51,000	
0163	アムロジン	分析機関調査中				
0164	パラジクロロベンゼン	分析終了	血清	パラジクロロベンゼン	2.6	
			尿	パラジクロロベンゼン	検出下限以下	0.1
			胃内容	パラジクロロベンゼン	検出下限以下	0.1
			血清	パラジクロロベンゼン	1.6	

表12 急性中毒症例における分析結果と定量値

症例番号	分析依頼薬物名	状況	分析試料	検出薬毒物名	定量値 ($\mu\text{g/ml}$)	検出下限 ($\mu\text{g/ml}$)
0165	フェニトロチオン	分析終了	血清	MEP	1.0	
			尿	MEP	検出下限以下	0.05
			胃液	MEP	365	
			血清	MEP	0.6	
0166	アコニチン	分析終了	血清	アコニチン	0.49ng/ml	
			血清	アコニチン	0.15ng/ml	
			血清	アコニチン	0.07ng/ml	
			血清	アコニチン	0.05ng/ml	
			血清	アコニチン	検出下限以下	0.02
			血清	アコニチン	検出下限以下	0.02
			血清	アコニチン	検出下限以下	0.02
			血清	アコニチン	検出下限以下	0.02
			尿	アコニチン	259.24ng/ml	
			尿	アコニチン	84.16ng/ml	
			尿	アコニチン	42.36ng/ml	
			尿	アコニチン	36.34ng/ml	
			尿	アコニチン	15.24ng/ml	
			尿	アコニチン	6.20ng/ml	
			尿	アコニチン	4.82ng/ml	
			尿	アコニチン	2.58ng/ml	
			尿	アコニチン	0.64ng/ml	
			胃内容	アコニチン	5.44ng/ml	
0167	グルホシネート	分析終了	血清	グルホシネート	180.1	
			血清	グルホシネート	4.21	
			血清	グルホシネート	2.60	
			血清	グルホシネート	3.55	
			血清	グルホシネート	3.76	
			血清	グルホシネート	3.77	
0168	フェニトロチオン	未受領				
0169	フルボキサミン	分析終了	血清	フルボキサミン	82.7ng/ml	
0170	酢酸	分析機関調査中				
0171	塩酸ナファゾリン	分析終了	血清	ナファゾリン	検出下限以下	25ng/ml
0172	パラコート	分析終了	血清	パラコート	0.3	
				ジクワット	0.4	
0173	ジフェンヒドラミン	分析終了	血清	ジフェンヒドラミン	1.74	
			血清	ジフェンヒドラミン	0.34	
			尿	ジフェンヒドラミン	3.62	
			胃内容	ジフェンヒドラミン	2,320	
0174	パラコート、ジクワット	分析終了	血清	パラコート	16.2	
				ジクワット	18.6	
			尿	パラコート	111	
				ジクワット	115	
			胃内容	パラコート	555	

表13 急性中毒症例における分析結果と定量値

症例番号	分析依頼薬物名	状況	分析試料	検出薬毒物名	定量値 ($\mu\text{g/ml}$)	検出下限 ($\mu\text{g/ml}$)
0174	パラコート、ジクワット	分析終了	胃内容	ジクワット	577	
0175	アジ化ナトリウム	分析終了	血清	アジドイオンとして	9.54	
			血清	アジドイオンとして	0.79	
			血清	アジドイオンとして	検出下限以下	0.01
			血清	アジドイオンとして	検出下限以下	0.01
			尿	アジドイオンとして	0.04	
			尿	アジドイオンとして	検出下限以下	0.01
			CHD排液	アジドイオンとして	1.12	
			胃内容	アジドイオンとして	検出下限以下	0.01
			尿	アジドイオンとして	検出下限以下	0.01
0176	パラコート、ジクワット	分析終了	血清	パラコート	54	
				ジクワット	56	
			尿	パラコート	2,478	
				ジクワット	2,499	
			胃内容	パラコート	4,464	
				ジクワット	4,488	
0177	グリホサート	分析終了	血清	グリホサート	42.3	
			尿	グリホサート	1,753	
0178	フェニトロチオン	分析終了	血清	MEP	0.4	
			尿	MEP	検出下限以下	0.01
0179	DCMU	分析中				
0180	カルバマゼピン、リチウム	未受領				
0181	グリホサート	分析終了	血清	グリホサート	1,795.2	
			血清	グリホサート	1,397.5	
			血清	グリホサート	1,428.0	
			血清	グリホサート	1,356.4	
			胃内容	グリホサート	2,084.0	
			尿	グリホサート	12,824.5	
0182	エフェドリン	広島大で分析予定				
0183	コルヒチン	分析機関調査中				
0184	グルホシネート	分析終了	血清	グルホシネート	検出下限以下	5ng/ml
0185	有機リン	未受領				
0186	テオフィリン	分析機関調査中				
0187	塩酸ペロスピロン	分析機関調査中				
0188	リスペリドン	分析中				
0189	塩酸フェニルプロパノールア	広島大で分析予定				
0190	メタノール	未受領				
0191	d-T80-フタルスリン	分析機関調査中				
0192	フェニトロチオン	分析終了	血清	MEP	2.4	
			尿	MEP	検出下限以下	0.05
0193	グリベンクラミド	分析機関調査中				
0194	イブプロフェン	未受領				
0195	チョウセンアサガオ	分析機関調査中				
0196	チョウセンアサガオ	分析機関調査中				

表14 急性中毒症例における分析結果と定量値

症例番号	分析依頼薬物名	状況	分析試料	検出薬毒物名	定量値 ($\mu\text{g/ml}$)	検出下限 ($\mu\text{g/ml}$)
0197	チョウセンアサガオ	分析機関調査中				
0198	チョウセンアサガオ	分析機関調査中				
0199	フルシトリネート	分析機関調査中				
0200	クロルフェナピル	未受領				
0201	パラコート	分析終了	血清	パラコート	0.2	
				ジクワット	0.2	
			尿	パラコート	10	
				ジクワット	7.9	
0202	グリホサート	未受領				
0203	パラコート	分析終了	血清	パラコート	3.0	
				ジクワット	3.2	
0204	DEP	未受領				
0205	アマニチン	分析機関調査中				
0206	ヒ素	未受領				
0207	イブプロフェン ブロムワレリル尿素	広島大で分析予定				

添付資料 2

定量法各論

リドカインの分析

局所麻酔薬として、また硬膜外麻酔に用いられる他に、心室性異所性不整脈の予防、治療に適用される。細胞膜の活動電位の脱分極を低下させるので、伝導速度は遅くなり、興奮性の閾値は上昇し、有効不応期は延長する。

リドカインは血中濃度が $5\mu\text{g/ml}$ を越えると、中毒症状が現れることが知られている。リドカインを投与する場合は血中濃度の測定あるいは心電図の連続監視が望まれる。

【測定法】

蛍光偏光イムノアッセイ (FPIA)

【測定原理】

血中の薬物と蛍光標識薬物を、薬物抗体に対して競合的に反応させ、抗体と結合した蛍光標識薬物だけに生じる蛍光偏光を測定する。一定量の抗体と蛍光標識薬物を用いることにより、血中薬物濃度の増加は蛍光偏光強度の減少としてとらえられる。

【測定手順】

1. サンプルカートリッジに試料を分注する。
2. カローセルにサンプルカートリッジとキュベットをセットする。
3. TDX アナライザー内にカローセルをセットして測定する。

クエチアピンの分析

【前処理】

1. メタノール、水、0.1M リン酸緩衝液(pH6.0)で Bond Elut Certify カラムを活性化する。
2. 試料 1 ml、内部標準溶液 (codeine 50 μ g/ml) 100 μ l と緩衝液 9 ml を混合した試料溶液を流す。
3. リン酸緩衝液と、1M 酢酸でカラムを洗浄し、乾燥する。
4. メタノールで洗浄し、乾燥する。
5. ジクロロメタン/イソプロパノール/アンモニア水 (78 : 20 : 2) 溶液 3 ml でクエチアピンを溶出する。
6. 溶媒を窒素気流で留去する。
7. 残渣に BSA 50 μ l を加え、80 $^{\circ}$ C、20 分で誘導体化する。
8. 反応液 1 μ l を GC/MS に注入する。

【分析条件】

装置	: GCMS QP-5050A (島津製作所)
カラム	: DB-5MS (30 m \times 0.25 mm、膜厚 0.25 mm、J&W)
カラム槽温度	: 180 $^{\circ}$ C (2 min) $-$ 20 $^{\circ}$ C/min $-$ 280 $^{\circ}$ C (18 min)
気化室温度	: 250 $^{\circ}$ C
インターフェース温度	: 250 $^{\circ}$ C
イオン化電圧	: 70 eV
走査質量範囲	: m/z 40 \sim 500

[検出下限] : 0.01 μ g/ml

[定量範囲] : 0.5 \sim 20 μ g/ml

症例2

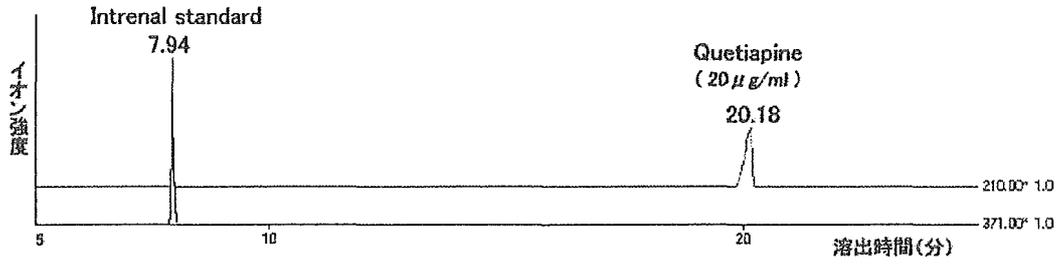


図1. 薬物添加血清のマスクロマトグラム
(添加濃度: 20 μg/ml クエチアピン)



図2. 血清試料のマスクロマトグラム

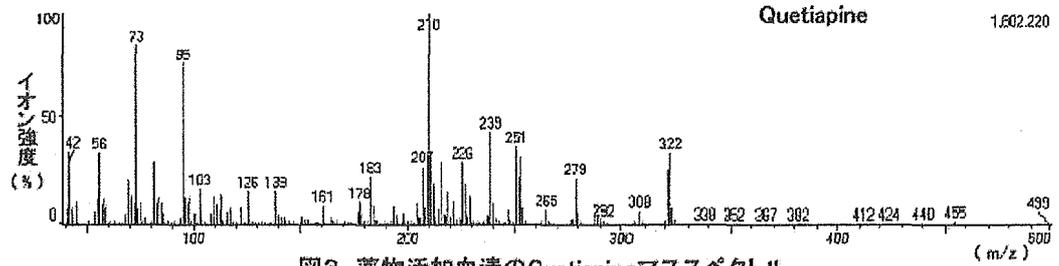


図3. 薬物添加血清のQuetiapineマススペクトル

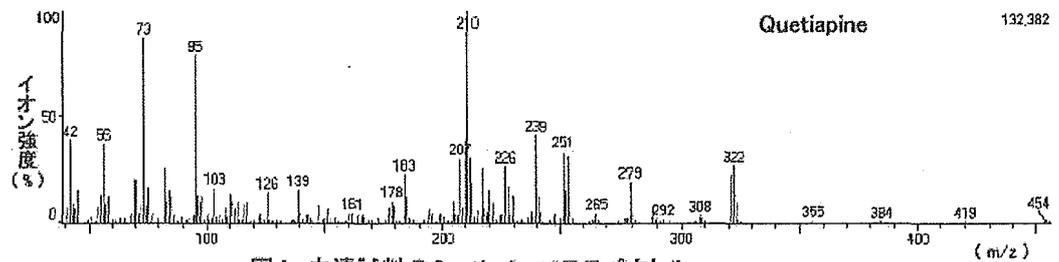


図4. 血清試料のQuetiapineマススペクトル

リスペリドンの分析

【前処理】

1. 血清または尿 1 ml に 0.1M ホウ酸緩衝液 (pH 9.0) 1 ml、1-クロロブタン 4 ml を加える。
2. 20 分間振盪抽出する。
3. 3,000 rpm で 5 分間遠心する。
4. 有機層を新しい試験管に移す。
5. この抽出操作を計 3 回行い、合わせた有機層を窒素気流下で留去する。
6. 残渣を 0.5 ml の移動相で溶解する。
7. その溶液 10 μ l を LC/MS/MS に導入する。

【分析条件】

LC 装置	: LC10AD (島津)
ガードカラム	: Phenomenex Security Guard
分離カラム	: Phenomenex Synergy Polar RP 150x2mm 4 μ m
移動相	: 0.1%ギ酸+1mM ギ酸アンモニウム : アセトニトリル(45:55,V/V)
流速	: 0.25ml/min
サンプル注入量	: 10 μ l
MS 装置	: 2000QTRAP システム (Applied Biosystems)
測定	: MRM (dwell 200msec) モード MRM モードにおけるプリカーサーイオン (親イオン) とプロダクトイオン (娘イオン) は、リスペリドン (411.1/191.0) をモニターした。

症例3 尿検体

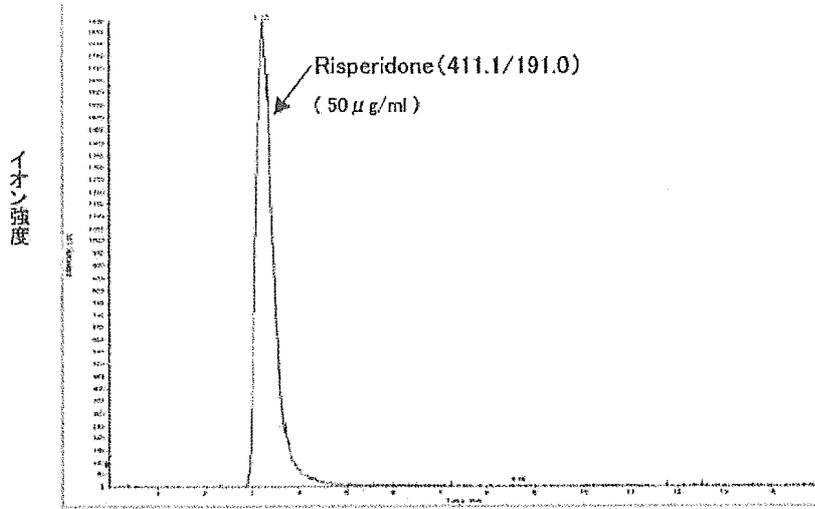


図1. 薬物添加尿のマスクロマトグラム(MRMモード) 溶出時間(分)
(添加濃度: 50 μg/ml Risperidone)

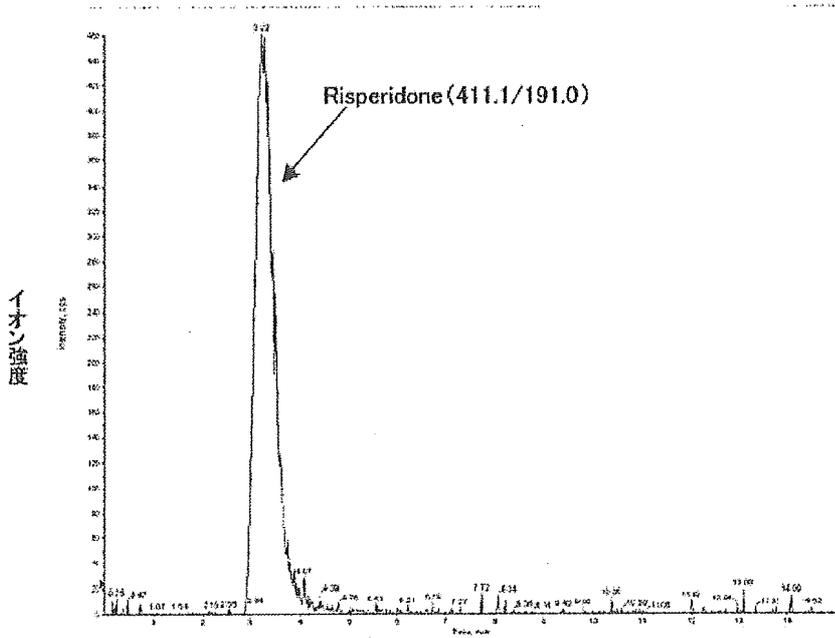


図2. 尿試料のマスクロマトグラム(MRMモード) 溶出時間(分)

症例3 血清検体

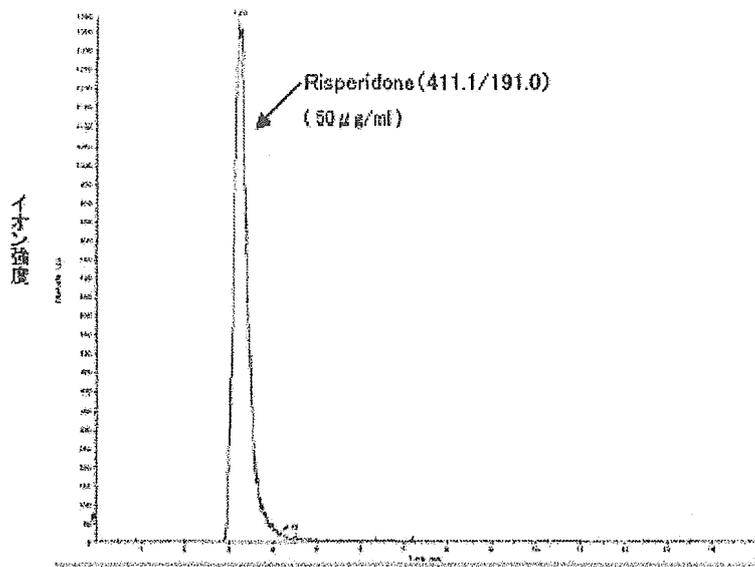


図3. 薬物添加血清のマスクロマトグラム(MRMモード) 溶出時間(分)
 (添加濃度: 50 μg/ml Risperidone)

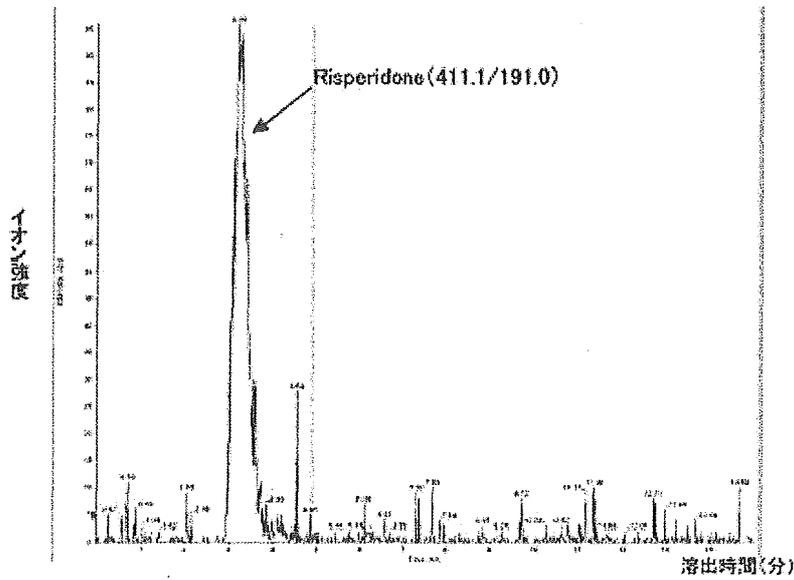


図4. 尿試料のマスクロマトグラム(MRMモード)

テオフィリンの分析

【測定法】

Dimension®ラテックス免疫凝集阻害（Particle Enhanced Turbidimetric Inhibition Immunoassay:PETINIA）法

【測定原理】

別紙資料参照

【測定法】

別紙資料参照

Dimension^R 参考資料1

7/1

©2004年日本キリン
2002年2月改訂

DADE BEHRING

Dimension[®] clinical chemistry system

体外診断用医薬品
日本キリン薬品工業株式会社
〒100-8585 東京都千代田区千代田1-4-3

フレックスカートリッジ テオフィリン THEO

【概要】

本法はラテックス免疫抑制剤 (Particle Enhanced Turbidimetric Inhibition Immunoassay (PETNIA)) 法を用いています。

【本質】

検出対象	測定	単位
第一試薬	1.2	μL
第二試薬	4.5	μL
第三試薬	7	μL

① 試薬注入部をカセットと対し、カートリッジの端の出し方から1として番号をつけます。

【効能・効果】

血清又は血漿中のテオフィリンの測定

【測定原理】

本法は、血清にテオフィリンを結合させたラテックス粒子からなる粒子試験 (TPRP) とテオフィリン特異モノクローナル抗体 (Ab) を用いるホモジニアスラテックス免疫抑制剤 (PETNIA) 法を使用しています。検体中のテオフィリンは粒子と結合して抗体に結合し、粒子と抗体の凝集率を低下させます。したがって、凝集率は検体中のテオフィリン濃度に反比例します。凝集率は340nmにおける比濁変化値として測定されます。検体中のテオフィリン濃度 (μg/mL) は検体比により求められます。



【用法・用量】

- 1. 試薬の調製法**

試薬は調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。
- 2. 必要な器具・器材**
 - ・ 検体化学自動分析装置 ティンメンション
 - ・ フランカカセット
 - ・ フラッシュカセット (1)
 - ・ フラッシュカセット (2)
 - ・ 精製水
- 3. 測定設定条件**
 - ・ 検体量: 4 μL
 - ・ 第一分注試薬量: 305 μL
 - ・ 第二分注試薬量: 40 μL
 - ・ 第三分注試薬量: 40 μL
 - ・ 希釈液量: 111 μL
 - ・ 反応温度: 37℃
 - ・ 波長: 340nm
 - ・ 測定法: 比濁測定法
 - ・ 単位: μg/mL

* 第一分注試薬とは、構成試薬中の第三試薬を指します。
** 第二分注試薬とは、構成試薬中の第二試薬を指します。
*** 第三分注試薬とは、構成試薬中の第一試薬を指します。
- 4. 操作法**
 - (1) 本記を臨床化学自動分析装置ティンメンションの所定位置に装着します。
 - (2) 患者のID及び検査項目を入力します。検体 (血清、血漿及び検尿) を指定された位置に充填し、操作ボタンを押します。下記の手順で自動的に行われます。
 - (3) 第一分注試薬* (305 μL)、第二分注試薬** (40 μL)、第三分注試薬*** (40 μL)、検体 (4 μL) 及び精製水 (111 μL) が反応カセットに分別供給され、340nmでモノクローナル抗体が反応します。
 - (4) 反応後の吸光度が340nmで測定され、検体中のテオフィリン濃度 (μg/mL) に変換されます。
 - (5) 測定結果がフロントアウツされます。
- 5. 校正**

一般的な校正手順はティンメンション・オペレーターマニュアルに記載されています。本記の校正は行わない場合、以下手順を考慮の上実施ください。

標準物質
 - ・ 一次標準物質または基準標準液 (誤差コード: GG220)
 - ・ 二次標準物質 (誤差コード: GG220)

推奨的標準物質
 - ・ 2.0, 5.0, 10.0, 20.0, 40.0 μg/mL

(注) 当社の標準物質の証明書は、該当製品の下記文書に記載されている数値を使用してください。
- 6. 測定条件**
 - ・ 測定温度: 室温
 - ・ 検体種類: 血清、血漿、尿
 - ・ 測定時間: 試薬カートリッジのロット変更時及びフラッシュカセットにおいても60秒以内に必要校正を行ってください。
 - ・ 測定精度: CV: 3.00 C: 0.350 D: 0.200 G: 14.00 Ca: 0.500
- 7. 保管管理**

検体濃度の精確な管理を少なくとも1日1回、2週間実施してください。詳細はティンメンション・オペレーターマニュアルに記載されています。測定結果が、各試験で決定された許容範囲内に入ったことを確認してください。結果が許容範囲外の場合は、ティンメンション・オペレーターマニュアルに問い合わせください。

し、5.0 μg/mLの測定精度が以上のようであれば、検体不適合の可能性が低くなります。

濃度	SD
10 μg/mL	>0.8 μg/mL
20 μg/mL	>1.0 μg/mL

【操作上の留意事項】

- I. 検体**
 - ・ 本記を用いた測定には、通常の採取及び保存方法にて取り扱われた検体を使用してください。
- II. 測定限界**
 - ・ 結果: 40.0 μg/mL以上の場合は検出してください。
 - ・ 検出方法: 得られた結果が測定範囲内になるようにテオフィリンフリーの血清、血漿又は検尿を用いて適切に希釈を行ってください。検体濃度入力時に希釈係数を入力してください。
 - ・ 自動希釈: ティンメンション・オペレーターマニュアルを参照してください。
 - ・ 結果が2.0 μg/mL未満の場合、数値ではなく「2.0 μg/mL未満」と報告してください。
- III. エラーメッセージ**
 - ・ エラーメッセージが表示された場合は、メッセージのメッセージが解決されるまでフロントアウツされた報告値を修正しないでください。メッセージの解決方法の詳細はティンメンション・オペレーターマニュアルを参照してください。
- IV. 妨害物質**
 - ・ 以下の物質はほぼ人間の生体学的濃度である程度の濃度まで本法を妨害しません。これらの物質による妨害はティンメンション濃度10 μg/mLにおいて1 μg/mL以下です。

物質	濃度
カフェイン	300 μg/mL
テオプロピロン	10 μg/mL
ロベリン	10 μg/mL
ニメチルセリン	10 μg/mL
ニメチルセリン	10 μg/mL
ニメチルセリン	10 μg/mL
β-カロチン	50 μg/mL

テオフィリンの代謝物の一つであるメチルセリンは、テオフィリンの検出を受けずに検出液中に過剰検出されませんが、試薬濃度で検出されることがあります。メチルセリン濃度10 μg/mLは本法で1.0 μg/mL以上の正常値を示します。

以下の物質は試薬の濃度まで試薬が汚染していません。

物質	濃度
アセトアミノフェン	200 μg/mL
アスピリン	20 μg/mL
ビシリン	20 μg/mL
ブリスリン	20 μg/mL
リニキリン	20 μg/mL
EDTA	20 μg/mL
エタノール	10 μg/mL
ゲンタマイシン	10 μg/mL
ヘキサミン	50 μg/mL
トリメチリン	50 μg/mL
ペリシリン	20 μg/mL
フルニシリン	100 μg/mL
フェニシリン	50 μg/mL
フェニシリン	20 μg/mL
シロリン	50 μg/mL
リニキリン	100 μg/mL
フニシリン	400 μg/mL

採血後及び検体分析時製造メーカー、製造時期、製造ロットによって誤差が生じるため、各検体にて適切なものを選択してください。

【測定結果の判定法】

有効治療濃度
テオフィリンの有効治療濃度は患者の病状等によって異なります。多くの患者に對し、10-20 μg/mLの範囲が治療的濃度であるとされています。この範囲の濃度が有効治療濃度です。20 μg/mLを超える場合は中毒症状を伴うことがあります。

【性能】

- 1. 感度**

テオフィリン濃度0.1 μg/mL (40 μg/mL) の検出感度を測定したときの検出感度は200 pmol/L以上です。
- 2. 特異性**

真型陽性の確率用検体を測定する際、その割合は患者の1%未満です。
- 3. 再現性**

異なる濃度の検体を同時に測定する際の、その変動係数は10%以下です。
- 4. 測定範囲**

2.0-40.0 μg/mL

【再現性 (%)】

試料	平均値 (μg/mL)	標準偏差 (%)	
		within-run (日内)	between-run (日間)
Gliford TOMコントロール			
レベル1	29.1	0.4 (1.4)	0.9 (3.1)
レベル2	16.1	0.2 (1.2)	0.5 (3.0)
レベル3	7.0	0.1 (1.4)	0.2 (2.9)

Dimension^R 参考資料2

【 相関性^{*)}】

比較法	値	切片	相関係数	n
80テストパック テオフィリン THEO	0.95	0.1	0.990	124

1. 全ての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの事後に行なわれました。
(ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください)
2. 各レベルの標度は目標値を20日間行ないました。回調再現性と全体的標準偏差 (SD) は分散分析により算出しました。
3. 応答統計のための分子式
[ディメンションの結果]と検査法比較の結果は切が

【 特異性】

詳細は妨害物質の項を参照ください。

【 使用上又は取扱上の注意】

1. リンパック及び使用済みキューベットは体液成分が含まれているため、皮膚に接触したり口に含んばりしないように十分に注意してください。
2. 第二試薬は保存剤として微量のアジ化ナトリウムを含有しているため、開封後吸湿や結露に結露の口には触れないようにしてください。万一、皮膚に付着した場合は、大量の水で洗い流してください。また、アジ化ナトリウムは金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、有機物の汚染防止法の対象物質となっているので、酸化分解により無機化したあと、塩化カルシウムを用いるか専門業者に委託してください。
3. 第三試薬は強酸剤として微量のチメロールを含有しています。本試薬は皮膚汚染防止法の対象物質となっているので、酸化分解により無機化したあと、塩化カルシウムを用いるか専門業者に委託してください。
4. 試薬には錫コートリッジを装着しシールが未開封の状態では30日間、一液開封されると2週間安定です。
5. 本試薬は凍結を避け、貯法に従い保存してください。

【 貯法・有効期間】

1. 貯法 2-8℃
2. 有効期間 12ヶ月 (有効期限は科目毎に表示)

【 包装単位】

80テスト (20テスト/カートリッジ×4)

【 主要文献】

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA, 52-53 (techniques and procedures to minimize laboratory infections), 476-487 (Specimen collection and storage recommendations).
2. Jackson M, Sander R, Kessler G. Clinical experience with Bromphyllase. Relationships between dosage, serum concentration and toxicity. JAM Med Assoc 235, 1983-1986 (1978)

* 【 文献請求先】

アイト ベーリング株式会社
テクニカルアシスタンスセンター
東京都中央区新富1-3-17
精田三幸ビル

フルボキサミンの分析

【サンプル前処理】

1. サンプル 200 μl に内部標準物質 (clomipramine, 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in water) 10 μl を加える。
2. ヘキサン・イソアミルアルコール混合液 (98:2 v/v) を 1ml と 1 N NaOH を 0.2 ml を加え、10 分間振盪を行う。
3. 振盪後、遠心 (12,000 rpm, 5 min) を行う。
4. 遠心後、その上清 0.85 ml をガラスチューブに移し、 N_2 ガスにより完全に蒸発乾固させる。
5. 乾固されたサンプルを移動相 200 μl に溶解後、100 μl を HPLC システムに注入し、測定を行う。

【測定機器】

HPLC システム (島津製作所)

- ・システムコントローラ : CLASS-VP
- ・送液ユニット : LC-6ADvp
- ・オートインジェクタ : SIL-6ADvp
- ・カラム : COSMOSIL 5C18
- ・カラムオープン : CTO-6ACvp
- ・UV 検出器 : RF-6Acvp

【測定条件】

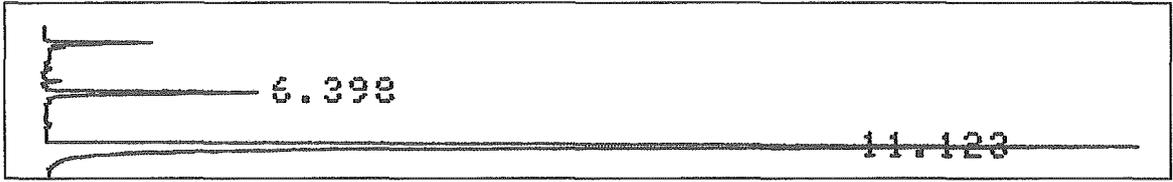
- ・移動相 : 0.05M NaH_2PO_4 : Acetonitrile (65 : 35 (v/v) pH 5.3)
- ・flow rate : 1.0 ml/min
- ・温度 : 40°C
- ・検出波長 : 254 nm

定量限界 42.6 ng/ml

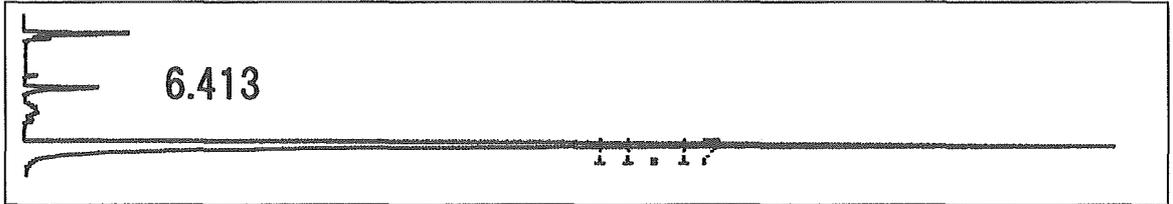
検出限界 142.0 ng/ml

【クロマトグラム】

コントロール血清 Fluvoxamine 1250 ng/ml



sample



メラトニンの分析

【サンプル前処理】

1. サンプル 100 μ l に内部標準物質 (Phenacetine, 100 μ g/ml) 10 μ l を加える。
2. 酢酸エチルを 1ml と 1 N NaOH を 0.2 ml を加え、10 分間振盪を行う。
3. 振盪後、遠心 (12,000 rpm, 5min) を行う。
4. 遠心後、その上清 0.85 ml をガラスチューブに移し、N₂ ガスにより完全に蒸発乾固させる。
5. 乾固されたサンプルを移動相 200 μ l に溶解後、100 μ l を HPLC システムに注入し、測定を行う。

【測定機器】

HPLC システム (島津製作所)

- ・ システムコントローラ : CLASS-VP
- ・ 送液ユニット : LC-6ADvp
- ・ オートインジェクタ : SIL-6ADvp
- ・ カラム : COSMOSIL 5C18
- ・ カラムオーブン : CTO-6ACvp
- ・ UV 検出器 : RF-6Acvp

【測定条件】

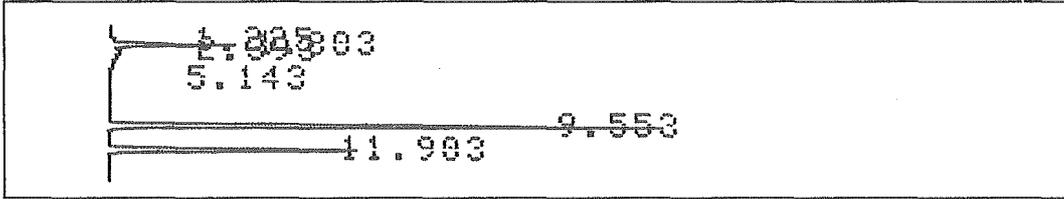
- ・ 移動相 : 0.05M NaH₂PO₄ : Acetonitrile (80 : 20 (v/v) pH 5.6)
- ・ flow rate : 1.0 ml/min
- ・ 温度 : 40 °C
- ・ 検出波長 : 223 nm

検出限界 1.25 ng/ml

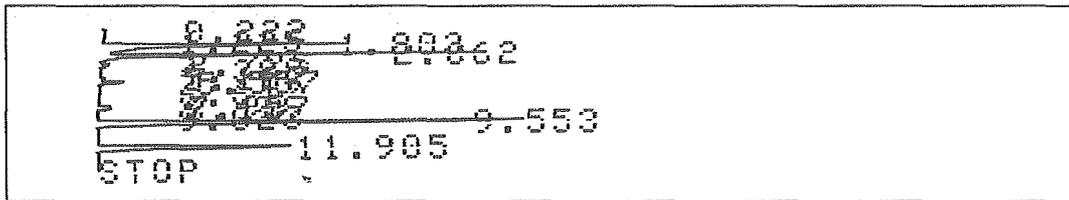
定量限界 3.75 ng/ml

【クロマトグラム】

Melatonin 0.5 ug/ml (9.553 min), Phenacetine 0.5 ug/ml (11.903 min) in Mobile phase



Melatonin 0.5 ug/ml (9.553 min), Phenacetine 0.5 ug/ml (11.905 min) in control serum



ミルナシプランの分析

【抽出方法】

1. 血清 1ml に内部標準物質(IS)1 μ g (ノルトリプチリン、100 μ g/ml 溶液の 10 μ l)を添加した後、ボルテックスミキサーで十分攪拌する。
2. 抽出用カラム(Oasis HLB 1 cc/30mg)をメタノール 1 ml、純水 1 ml でコンディショニングする。
3. 1 の試料を Oasis HLB カラムに適応する。
4. 5%メタノール水 1 ml で Oasis HLB カラムを洗浄する。
5. メタノール水 1 ml で溶出する。
6. 窒素気流下で蒸発乾固する。
7. 酢酸エチル 70 μ l と TFAA 70 μ l を添加する。
8. 誘導体化 (70 $^{\circ}$ C、20 分) する。
9. 冷却後、窒素気流下で蒸発乾固する。
10. 酢酸エチル 50 μ l で再溶解する。
11. 1 μ l を GC-MS の試料とする。

【分析条件】

ガスクロマトグラフ/質量分析計

Hewlett Packard 5890 Series II/5971 mass selective detector

Column : HP-5, 30 m x 0.25 mm id. x 0.25 μ m thickness

Injector Temp. : 250 $^{\circ}$ C

Oven Temp. : 100 $^{\circ}$ C (3 min) – 20 $^{\circ}$ C/min – 300 $^{\circ}$ C (3 min)

Target Ions : Milnaciprane; m/z 342, 216, 129、Nortriptyline; m/z 232, 219, 204

【分析結果】

検体番号 : 0080

血清	: 1.64	μ g/ml	
尿	: 335.3	μ g/ml	(40 倍希釈で測定)
胃内容	: 842.2	μ g/ml	(800 倍希釈で測定)

メチダチオンの分析

【前処理】

1. 血清 100 μ l あるいは尿 1 ml にフェニトロチオン-メタノール溶液 (10 μ g/ml) 10 μ l を加える。
2. 血清にはヘキサン 1ml を尿にはヘキサン 2 ml を加え、15 分間攪拌する。
3. 3,300 rpm で 5 分間遠心分離する。
4. 有機層を分取し、窒素気流下室温で乾固する。
5. 移動相 100 μ l に再溶解し、その 20 μ l を高速液体クロマトグラフに注入する。

【分析条件】

ポンプ : Shimadzu LC-10A
検出器 : Shimadzu SPD-10A
カラム : Nova-Pak C18 (3.9 x 150 mm, 4 μ m, Waters)
移動相 : アセトニトリル : 水=4 : 6
流速 : 1.0 ml/min
温度 : 40 $^{\circ}$ C
検出波長 : 270 nm

	Rt (min)
メチダチオン	7.6
フェニトロチオン	16.4

検出下限 : 0.05 μ g/ml in plasma