

消化性潰瘍治療薬オメプラゾールとその代謝物の高感度同時定量法

Sensitive determination of omeprazole and its two metabolites in human plasma by high-performance liquid chromatography

オメプラゾールは胃粘膜に作用し、胃酸分泌を抑制するプロトンポンプ阻害薬 (PPIs) であり、胃・十二指腸潰瘍を含むさまざまな消化器疾患の治療に広く用いられています。オメプラゾールは肝で代謝され、検出される 2 つの主要代謝産物はオメプラゾールスルフォンと 5-ヒドロキシオメプラゾールです。現在、オメプラゾールと代謝物の同時定量は、胃・十二指腸潰瘍患者の原因とされる、ヘリコバクター・ピロリの治療研究等に用いられています。今回は TSKgel ODS-100Z 5 μ m を用い、血漿中のオメプラゾールと代謝物の同時定量を行いました。

関連論文

J Chromatogr B, 832: 241-8, 2006.

図 1a 標準試料のクロマトグラム

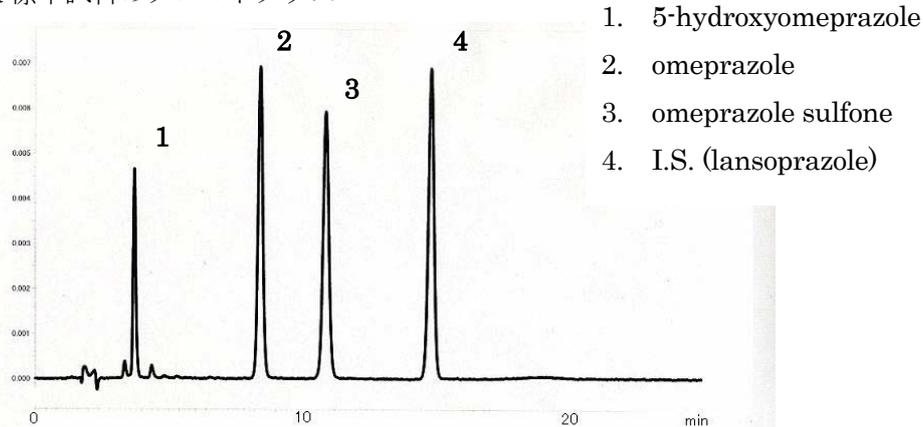
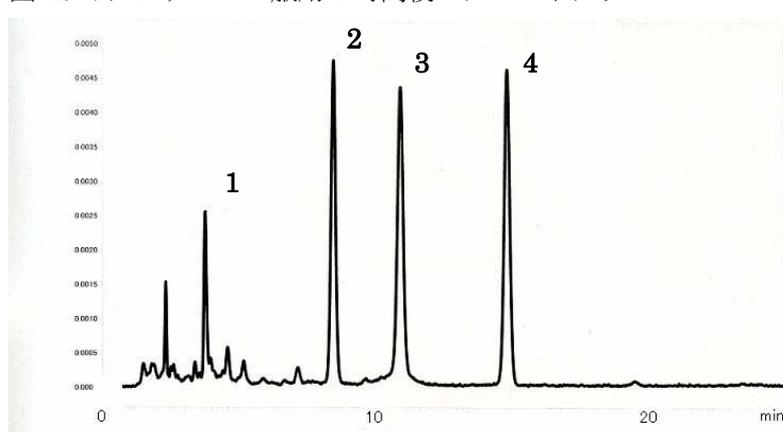


図 1b オメプラゾール服用 4 時間後のクロマトグラム



- 1) 血漿試料 1mL を 10mL 滅菌チューブに分取する。
- 2) 内部標準物質のランソプラゾール (Conc. 100ng/mL) を 20 μ L 添加し、攪拌する。
- 3) pH9 のリン酸バッファー液 100 μ L を加え、血漿をアルカリ化する。
- 4) ジエチルエーテル-ジクロロエタンの混液 (60:40, v/v) 4mL を加え振とう後、3500 回転 10 分間の遠心分離を行う。
- 5) 有機溶媒相の上澄み液を取り、50°C にて蒸発乾固する。
- 6) メタノールと移動相の混液にて再溶解し、測定試料とする。

表 1 試料の前処理方法

表 2 分析条件

Column:	TSKgel ODS-100Z 5 μ m (4.6mm I.D. x 15cm)
Eluent:	50mmol/L Na ₂ HPO ₄ pH6.0/アセトニトリル/メタノール=65/30/5
Flow rate:	1.0 mL/min (0-16 min), 1.5 mL/min (17-25 min)
Detection:	UV (302nm)
Temp.:	40 °C
Injection vol.:	10 μ L

表 1 に血漿試料の前処理方法を示しました。血漿をアルカリ化することにより物質を安定させ、有機溶媒による単回抽出を行っています。

表 2 には今回の HPLC 条件をまとめました。

図 1a には標準試料のクロマトグラムを示し、図 1b には健康人によるオメプラゾール 40mg 服用後 4 時間後のクロマトグラムを示します。

TSKgel ODS-100Z 5 μ m を用いることにより各成分ともテーリングがなく選択性の良いクロマトグラムが得られました。

図 2 にはオメプラゾールをヒト血漿に添加した検量線を示しました。得られた検量線は、50-1000ng/mL の濃度域で相関係数 0.999 以上と、良好な直線性を示し、代謝物も同様でした。

図 2 オメプラゾール検量線

