

HPLC 法测定血清中卡马西平的浓度

姜丽丽 徐 敏

(浙江省中医院, 杭州 310006)

卡马西平是临床上常用的抗癫痫药, 常与多种抗癫痫药合用, 在药物代谢上彼此影响血药浓度, 且多数抗癫痫药均具有肝酶诱导作用, 使药物的 $t_{1/2}$ 缩短, 从而降低血药浓度。因此监测血药浓度, 随时调整给药剂量, 对提高疗效和减少毒副反应具有重要意义。

目前卡马西平的测定有气相色谱法、光谱法、薄层色谱法和高效液相色谱法等, 本文用反相 HPLC 法测定了卡马西平血药浓度, 方法简便, 结果可靠、准确。

药品与试剂:

卡马西平由南京军区总院提供; 安定, 自行精制; 乙醚AR, 上海马陆制药厂; 甲醇GR, 上海吴经化工厂。

仪器和色谱条件:

Backman 344 M HPLC 仪, 165 UV 检测器, 入2161 nm, 灵敏度0.5 AuFS, 柱 Ultrasphere ODS 5 μ m 4.6 mm \times 25 cm 不锈钢柱, 保护柱 4.6 mm \times 4.5 cm 不锈钢 ODS 柱, 粒径为 5 μ m, 流动相 CH₃OH:H₂O(75:25V/V)流速 1 ml/min。

样品与标准曲线的制备:

取血清100 μ l, 加入内标安定10 μ l, 加乙醚 2 ml, 振荡 2 min, 提取两次, 离心 5 min, 残渣吹干后, 用 100 μ l 甲醇溶解, 每次进样 20 μ l, 得标准曲线, 以峰高比与浓度进行回归方程为:

$Y(\text{浓度}) = -0.01639 \pm 5.028 \times (\text{峰高比})(\text{线性范围} 0.5 \sim 14 \mu\text{g/ml}) r = 0.9999$

结果:

根据上述色谱条件测得卡马西平和安定的保留时间分别是 5.13 min 和 11.47 min。

计算峰高比:

峰高比值两被测药物峰高/内标峰高, 以峰高比与相对应的浓度进行回归计算, 以浓度为纵坐标, 峰高比为横坐标, 得以回归方程。

回收率:

分别对 1、2、4、8 μ g/ml 四个浓度的卡马西平进行回收率试验, 其平均回收率为: $101.34 \pm 2.3\%$, 结果见表:

表 卡马西平回收率

加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	实 测 量 ($\mu\text{g/ml}$)	平均回收率 %
1	1.048 ± 0.04	104.8
2	2.036 ± 0.06	101.8
4	3.943 ± 0.09	98.58
8	8.015 ± 0.92	100.18
$\bar{x} \pm s$		101.34 ± 2.3
$n = 5$		

精密度的:

分别对 0.5、1、2、4、8 μ g/ml 五个浓度在日内($n = 5$)和在日间($n = 7$)进行测定, 求算 CV 分别为: 3.75% 和 4.42%。

讨论:

血清用量少, 取 50 μ l 血清, 即可准确定量, 达到临床药物监测目的。

为减少样品中杂质对分析柱的污染, 在分析柱前加一个保护柱, 实验结果表明, 柱压稳定, 不影响分离度。

文献报导卡马西平血药浓度为 4—12 μ g/ml, 我们做了 20 多例病人, 有效血液浓度在 4.2—13 μ g/ml 之间, 和文献报导一致。病人经过调整用药量剂量和给药时间后, 病情均有不同程度控制。