

LCMS-8050CL 测定人血清中三环类抗抑郁药含量

LCMSMS-424

摘要： 本文使用岛津临床用液相色谱三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 CL 及抗抑郁药检测试剂盒（液相色谱 - 串联质谱法），建立了人血清中三环类抗抑郁药测定的方法。使用试剂盒的内标、标准品及质控品进行了方法的线性、准确度及精密度的考察。结果显示该方法线性良好，标准曲线相关系数均大于 0.999，准确度及精密度均满足试剂盒要求。该方法可满足治疗药物监测临床需求，供相关人员参考。

关键词： LCMS-8050 CL 三环类抗抑郁药 治疗药物监测

抗抑郁药 (antidepressive drugs) 是指一组主要用来治疗以情绪抑郁为突出症状的精神疾病的精神药物。三环类抗抑郁药 (TCAs) 是临床上治疗抑郁症最常用的药物之一，其核心结构是中间一个七元杂环两边连接一个苯环构成。三环类抗抑郁药的副作用大，这类药物的心血管不良反应较大，禁忌证和药物相互作用较多，安全范围较窄，甚至在剂量上，TCAs 服用超过一天剂量的 10 倍时就有致命性危险，心律失常是最常见的致死原因。三环类抗抑郁药的治疗药物监测有助于了解患者的服药依从性，有助于用药剂量个体化，

提高临床疗效，防止药物过量中毒和诊断药物急性过量中毒，有助于了解药物的相互作用，确定合并用药原则，有助于精神药物临床试验和遗传药理学的研究。因此，对三环类抗抑郁药的治疗药物监测 (TDM) 十分重要。

本文使用岛津临床用液相色谱三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 CL 及抗抑郁药 TDM 检测试剂盒（高效液相色谱 - 串联质谱法），建立了人血清中 2 种三环类抗抑郁药含量测定方法，该方法前处理简便，分析速度快，灵敏度高，专属性强，供相关人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津临床用超高效液相色谱与三重四极杆质谱仪联用系统 LCMS-8050 CL。具体配置为 LC-30AD CL×2 (输液泵)，DGU-20A5R CL (在线脱气机)，SIL-30ACMP CL (自动进样器)，CTO-30A CL (柱温箱)，CBM-20A CL 系统控制器，LCMS-8050 CL 三重四极杆质谱仪，LabSolutions Ver. 5.91 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相色谱条件：

色 谱 柱 : Shim-pack GIST C18 (2.1 mm I.D. × 50 mm L., 2 μm)
流 动 相 : 流动相 A-0.1% 甲酸水溶液 流动相 B- 甲醇: 乙腈 =1:1
流 速 : 0.5 mL/min
柱 温 : 40°C
进 样 量 : 1 μL
洗 脱 方 式 : 梯度洗脱，B 相初始浓度为 5%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
4.00	Pumps	Pump B Conc.	80
4.50	Pumps	Pump B Conc.	95
4.51	Pumps	Pump B Conc.	5
6.00	Controller	Stop	

质谱条件:

分析仪器	: LCMS-8050 CL	加热模块温度	: 400°C
离子源	: ESI (+)	DL 温度	: 250°C
雾化气流速	: 3.0 L/min	离子源温度	: 300°C
加热气流速	: 10.0 L/min	扫描模式	: 多反应监测 (MRM)
干燥气流速	: 10.0 L/min	MRM 参数	: 见表 2

表 2. MRM 参数

名称	英文名称	前体离子	产物离子	Q1Pre Bias (V)	CE(V)	Q3Pre Bias (V)
度硫平	Dosulepin	296.1*	223.1	-11	-23	-23
		296.1	202.1	-11	-55	-20
奥匹哌醇	Opipramol	364.3*	171.1	-16	-22	-17
		364.3	143.1	-15	-30	-25
D3- 度硫平	d3-Dosulepin	299.2	203.1	-11	-55	-20
d4- 奥匹哌醇	d4-Opipramol	368.3	175.2	-16	-22	-17

注: * 为定量离子对

1.3 标准品、质控品及样品制备

取标准品、质控品及样本 50 μ L, 加入含内标的乙腈溶液 100 μ L, 涡旋混匀 10 s, 13000 rpm 离心 5 min, 取上清液分析, 进样体积 1 μ L。

■ 结果讨论

2.1 MRM 色谱图

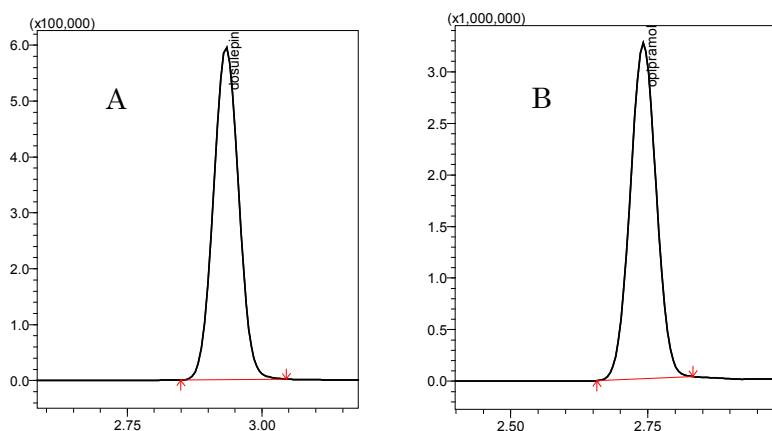


图 1. 标准曲线最低浓度点色谱图 (A-Dosulepin, B-Opipramol)

2.2 线性关系

采用内标法建立标准曲线结果如表 3 所示。结果显示, 2 种三环类抗抑郁药在线性浓度范围内线性相关性良好, 相关系数均在 0.999 以上。

表 3. 标准曲线结果

目标物	线性方程	线性范围 (ng/mL)	相关系数	准确度 (%)
Dosulepin	$Y = (0.106548)X + (0.0810725)$	16.8~244	0.9991	96.6~103.9
Opipramol	$Y = (0.00555026)X + (0.00383119)$	41.5~611	0.9998	98.0~101.7

2.3 质控样本准确度考察

按 1.3 的前处理方法和 1.2 中的分析条件对试剂盒中的高低质控品进行分析, 质控品的准确度结果如表 4 所示, 结果显示质控品测定结果与理论值接近, 完全符合试剂盒质控品准确度 80%~120% 的要求。低浓度质控测定结果准确度分别为 96.2% 和 100.3%, 高浓度质控品测定结果准确度分别为 92.3% 和 100.6%。

表 4. 质控准确度考察结果

目标物	LQC 理论值 (ng/mL)	LQC 回收率 (%)	HQC 理论值 (µg/L)	HQC 回收率 (%)
Dosulepin	44.6	96.2	102	92.3
Opipramol	108	100.3	257	100.6

2.4 精密度考察

按 1.3 的前处理方法和 1.2 中的分析条件对试剂盒中的标准曲线低浓度点连续分析 6 次, 以考察仪器精密度, 精密度结果见表 5, 连续 6 次分析, 精密度 RSD 分别为 1.8% 和 2.6%, 结果表明仪器稳定性良好。

表 5. 精密度实验数据

目标物	编号	峰面积	峰面积 RSD/%
Dosulepin	1	1878652	1.8
	2	1877973	
	3	1878287	
	4	1951220	
	5	1914658	
	6	1945318	
Opipramol	1	10249433	2.6
	2	10733162	
	3	10502644	
	4	10794290	
	5	11053371	
	6	10786732	

■ 结论

本文使用岛津临床用液相色谱三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 CL 及抗抑郁药检测试剂盒 (液相色谱 - 串联质谱法), 建立了人血清中三环类抗抑郁药测定的方法。使用试剂盒的内标、标准品及质控品进行了方法的线性、准确度及精密度的考察。结果显示该方法线性良好, 标准曲线相关系数均大于 0.999, 准确度及精密度均满足试剂盒要求。该方法满足治疗药物监测临床需求, 供相关人员参考。

岛津应用云

