

高效液相色谱法测定人血清中氯氮平含量

LC-160

摘要: 本文建立使用岛津高效液相色谱仪 LC-16 测定人血清中氯氮平含量的方法。该方法使用 C18 色谱柱进行分离, 等度洗脱方式, 内标法定量, 线性范围为 50~800 ng, 相关系数 0.9993, 并检测人血清样品 10 例。实验分析结果表明, 该方法适用于人血清中氯氮平的快速检测, 为临床使用氯氮平监测血药浓度提供准确的检测方法。

关键词: 高效液相色谱血清氯氮平

氯氮平 (Clozapine, CAS: 5786-21-0) 是一种非典型的抗精神病药物, 具有强大的抗精神病作用, 临床常用于治疗急性与慢性精神分裂症及各种亚型。然而, 随着临床治疗的广泛应用, 氯氮平的镇静作用与抗胆碱不良反应不断增多, 常见有头晕、无力、嗜睡、流涎、恶心、呕吐、口干、便秘、体位性低血压、心动过速等, 另有

临床统计发现, 服用氯氮平后会在 1%~2% 患者身上引发致命的血液疾病, 因此监测氯氮平血药浓度对药物使用安全与临床疗效具有重要意义。本文使用岛津高效液相色谱仪 LC-16 建立快速检测人血清中氯氮平含量, 为临床药物监测提供检测方法。

实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津高效液相色谱仪 LC-16。具体配置为 LC-16 输液泵, 手动进样器, CTO-16 柱温箱, SPD-16 紫外检测器, CBM-20Alite 系统控制器, LabSolutions 色谱工作站。

1.2 分析条件

色谱柱: Shim-pack VP-ODS(4.6 mm I.D.×150 mm L., 5.0 μm)

紫外检测波长: 254nm

流动相: A 相 - 水; B 相 - 甲醇

流速: 1.0 mL/min

洗脱方式: 等度洗脱

进样量: 20 μL

1.3 标准品溶液的配制

向具塞试管中分别加入内标安定 30 μL 与氯氮平标准溶液, 配制成含氯氮平标准品 50、100、200、400、800 ng 的标准工作曲线。配制后, 依次加入胎牛血清 0.5 mL、NaOH 溶液、重蒸乙醚、Vitamin C(0.1mol/L) 溶液, 涡旋振荡并静置。分层后, 取上层乙醚层置于离心管中, 乙醚挥干后, 加入流动相并振荡, 取上清液进样分析。

1.4 样品制备

向具塞试管中分别加入内标安定 30 μL、人血清样品 0.5 mL、NaOH 溶液、重蒸乙醚、Vitamin C(0.1 mol/L) 溶液, 涡旋振荡并静置。分层后, 取上层乙醚层置于离心管中, 乙醚挥干后, 加入流动相并振荡, 取上清液进样分析。

结果讨论

2.1 标准品液相色谱图

含氯氮平 400 ng 的标准品色谱图, 见图 1。氯氮平、安定保留时间 t_R 分别为 3.77 min、4.53 min。

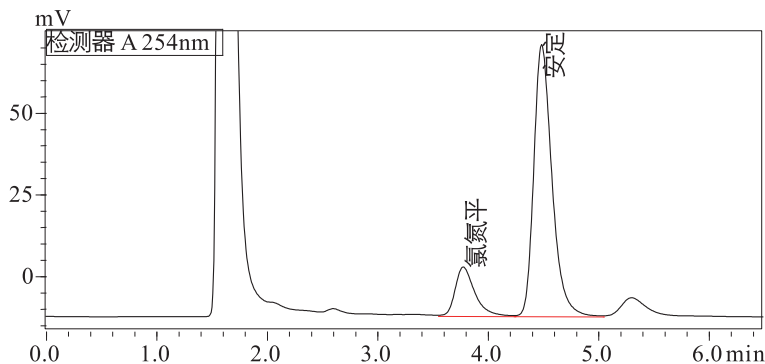


图1 含氯氮平400 ng的标准溶液色谱图

2.2 标准曲线

按 1.3 项下制备氯氮平血清样本标准曲线，并按 1.2 中的分析条件进行测定，以血清中氯氮平含量与内标含量（以 1 计）的比值 X 为横坐标，以氯氮平峰面积与内标峰面积的比值 Y 为纵坐标，进行线性回归分析，权重系数 1/C，所得标准曲线见图 2，血清中氯氮平线性回归方程及相关系数见表 1。结果表明氯氮平分别在 50~800 ng 的含量范围内均与峰面积线性关系良好。

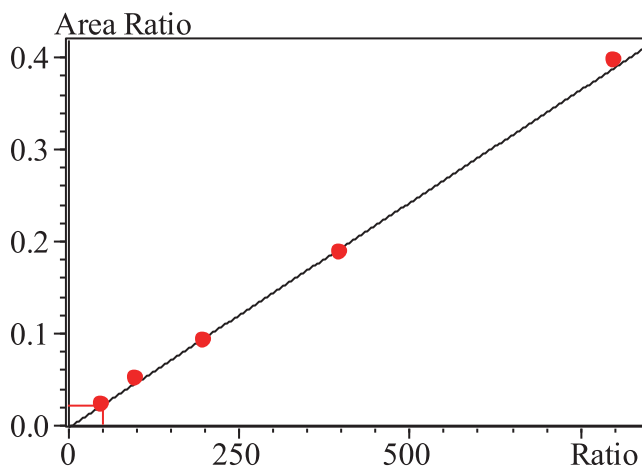


图2 氯氮平标准曲线

表1 氯氮平标准曲线参数(线性回归, 权重系数1/C)

名称	线性范围 (ng)	线性方程	相关系数	准确度 (%)
氯氮平	50~800	$Y = (0.000488794)X + (-0.00198252)$	0.9993	96.5~105.4

2.3 样品检测

按照 1.4 项下方法分别制备人血清样品 10 份，并进行检测，实验所得结果见表 2。

表2 人血清样品氯氮平含量

名称	检测浓度/ng (每毫升血清中含量)
样品 1	181.4
样品 2	190.1
样品 3	123.8
样品 4	176.4
样品 5	217.4
样品 6	162.6
样品 7	139.0
样品 8	106.2
样品 9	96.1
样品 10	134.6

■ 结论

本文建立使用岛津高效液相色谱仪 LC-16 测定人血清中氯氮平含量的方法。该方法使用等度洗脱方式，内标法定量，线性范围为 50~800 ng，相关系数 0.9993。实验结果表明，该方法可快速检测人血清中氯氮平含量，为临床药物监测提供准确检测方法，可供相关检测人员参考。