

SCIEX液相色谱串联质谱系统检测血清样本中6种抗精神病药物

Determination of Six Antipsychotic Drugs in Serum by SCIEX Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

荆莲艳, 李国庆

Jing Lianyan, Li Guoqing

SCIEX China

Key Words: Serum, Risperidone, Parlipidone, Olanzapine, Citalopram, Clozapine, Amisulpride

引言

利培酮、帕立哌酮、奥氮平、西酞普兰、氯氮平、氨磺必利已经广泛用于临床精神患者的治疗。利培酮、帕立哌酮、氯氮平、氨磺必利，用于治疗精神分裂症；奥氮平是一种新的非典型神经安定药；西酞普兰临床上用于治疗抑郁。为了保证精神类药物临床用药的安全与合理，有必要建立一种快速特异灵敏的并可以同时测定血清中几种药物浓度的方法。本试验建立一种LC-MS/MS同时测定这6种药物浓度，该法操作简单，保留时间较短，专一性强，灵敏度高，可以满足临床治疗药物监测的需要。

实验部分

前处理步骤: 取5 μ L混合标准工作液加95 μ L血清于干净1.5 mL EP管中混匀。标曲样品取50 μ L，加入5 μ L内标工作液，加入450 μ L乙腈沉淀蛋白，涡旋10 s，离心5 min (12,000 rpm)，取50 μ L上清加450 μ L稀释液（初始流动相），涡旋混匀。取上清3 μ L，LC-MS/MS分析。

色谱条件: 色谱柱使用XDB C18 LC Colum (50 $\times$ 4.6 mm, 1.8 μ m)进行分离，流动相选用10mM甲酸铵水溶液作为A相，和甲醇：乙腈(v/v,1:1, 含10 mM甲酸铵)作为B相，柱温设为50 $^{\circ}$ C，进行梯度洗脱，液相梯度见表1。

质谱条件:

采用正电喷雾离子源 (Electrospray Ionization, ESI+) 和多反应监测 (Multiple Reaction Monitoring, MRM) 模式进行质谱

表1. 液相梯度洗脱条件。

时间min	流速mL/min	A相%	B相%
0.00	0.80	75.0	50.0
0.50	0.80	65.0	60.0
0.80	0.80	50.0	80.0
1.20	0.80	5.0	90.0
2.50	0.80	5.0	100.0
2.51	0.80	75.0	50.0
3.00	0.80	75.0	50.0

扫描。离子源参数：加热气 (GS1) 和辅助加热气 (GS2) 分别为55和50 psi，脱溶剂气温度为550 $^{\circ}$ C；气帘气 (Curtain Gas, CUR) 为30 psi，碰撞气 (Collision Gas, CAD) 为9 psi；喷雾针 (Ionspray, IS) 电压为5500V。为了获取较好的稳定性和灵敏度，各化合物监测离子对的去簇电压 (Declustering Potential, DP) 和碰撞电压 (Collision Energy, CE)，目标物定量离子对、定性离子对以及内标物监测离子对等参数均经过系统优化，离子对信息见表2。

结果与讨论

利培酮、帕立哌酮、奥氮平、西酞普兰、氯氮平、氨磺必利的回归方程和线性范围见表3，r均大于0.996，6种抗精神类药物在相应的浓度范围内线性良好。

为了考察方法的重现性及准确性，分别进行6种抗精神类药物的精密性(RSD)和准确度方法验证。从表4可以看出，质控点的精密性 (RSD) 均在5.32%以内，回收率均在88.46%~93.26%之内。

图1. 利培酮、帕立哌酮、奥氮平、西酞普兰、氯氮平和氨磺必利提取色谱图。

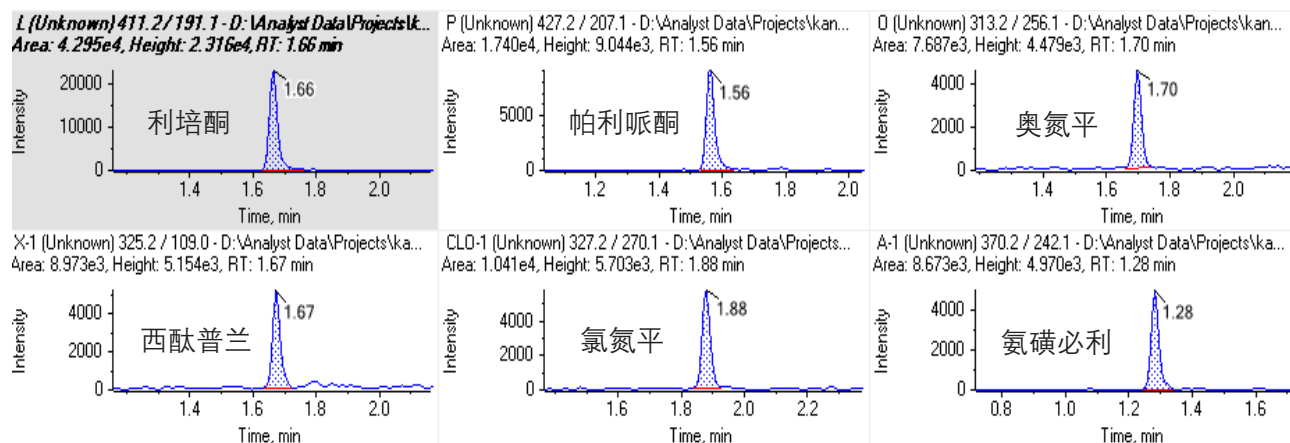


表2. 6种抗精神类药物及内标物MRM离子通道参数。

化合物名称	Q1	Q3	去簇电压 DPVolts	碰撞电压 CEVolts	驻留时间 Dwellmsec
Risperidone	411.1	191.1*	90	48	25
Parlipidone	427.2	207.1*	90	49	25
Olanzapine	313.2	256.1*	90	32	25
Citalopram	325.2	109*	90	44	25
	325.2	262.1	90	39	15
Clozapine	327.2	270.1*	90	45	25
Amisulpride	370.2	242.1*	90	49	25
	370.2	112.1	90	45	15
Olanzapine-D3	316.1	256.1	110	45	25
Risperidone-D4	415.2	195.1	110	39	25
Parlipidone-D4	431.2	211.1	110	40	25
Citalopram-D6	331.1	109	110	37	25
Amisulpride-D5	375.2	242	110	55	25
Clozapine-D4	331.1	272	110	35	25

*代表定量离子

表4. 血清中6种抗精神类药物精密度(RSD)和准确度。

化合物	理论浓度 ng/mL	实测值 ng/mL	RSD %	回收率 %
Risperidone	6.00	5.54	4.84	92.31
	60.00	55.02	3.15	91.70
Parlipidone	6.00	5.55	5.32	92.51
	60.00	54.74	4.42	91.23
Olanzapine	6.00	5.59	4.76	93.26
	60.00	55.12	3.42	91.87
Citalopram	9.00	8.20	4.42	91.15
	90.00	79.61	1.35	88.46
Clozapine	60.00	55.66	3.04	92.77
	600.00	538.4	1.96	89.73
Amisulpride	60.00	55.28	2.93	92.14
	600.00	546.8	3.26	91.14

表3. 回归方程和线性范围。

化合物	回归方程	相关系数 r	线性范围 ng/mL
Risperidone	$y = 0.03644x + 0.01685$	$r = 0.99875$	2.0~200.0
Parlipidone	$y = 0.01721x + 0.00320$	$r = 0.99711$	2.0~200.0
Olanzapine	$y = 0.03970x + -0.01060$	$r = 0.99648$	2.0~200.0
Citalopram	$y = 0.03247x + 0.02551$	$r = 0.99912$	3.0~300.0
Clozapine	$y = 0.00765x + 0.01540$	$r = 0.99887$	20.0~2000.0
Amisulpride	$y = 0.00876x + 0.03003$	$r = 0.99892$	20.0~2000.0

总结

本方法使用SCIEX高灵敏度和高稳定性的液相色谱串联质谱系统。本方法采用ESI+电喷雾离子源和MRM多反应监测模式，可对血清中利培酮、帕立哌酮、奥氮平、西酞普兰、氯氮平、氨磺必利6种抗精神类药物进行快速的定性和定量分析。该方法具有线性好、准确度高等优点，且每个样本分析仅需3 min，具有较高的分析通量。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。

获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅 <https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。

本文提及的商标和/或注册商标的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在英国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。AB SCIEX™ 商标经许可使用。

© 2019 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-10570-ZH-A



SCIEX中国公司

北京分公司

地址：北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层

电话：010-5808 1388

传真：010-5808 1390

上海公司及中国区应用支持中心

地址：上海市长宁区福泉北路518号
1座502室

电话：021-2419 7200

传真：021-2419 7333

广州分公司

地址：广州市天河区珠江西路15号
珠江城1907室

电话：020-8510 0200

传真：020-3876 0835

全国免费垂询电话：800 820 3488，400 821 3897 网址： sciex.com.cn 官方微信：ABSciex-China