

(二)提取方法选择 AFMU 等 5 种代谢物水溶性较大,常规提取方法提取率不高。本文采用先饱和再两次提取的方法,即先加入足量硫酸铵使尿饱和,降低代谢物在尿中的溶解度,再用比例适中的氯仿-异丙醇混合液提取。这样除 1U 回收率大于 85%,其它代谢物的回收率都在 90% 以上。

(三)稳定性 AFMU 性质不稳定,在碱性条件下易转变为 AAMU。因此尿样保存前必须调为酸性,处理时尽量在低温下尽快操作。实验表明:室温(25℃)下 12h 内 AFMU 损失小于 7%。因此在正常尿样处理时间内(4~5h)AFMU 的损失可以忽略。

(四)N-乙酰化转移酶、CYP<sub>1A2</sub> 酶在体内芳香胺类、胍类和含氮杂环类的生物转化过程中起着重要作用 它们的活性高低对预测某些芳香胺类、胍类药物的毒副反应及指导用药和评价人体对某些化学致癌物质的易感性及某些癌症(膀胱癌、肺癌、乳腺癌等)病因学研究均有重要意义。本文采用 HPLC 法测定咖啡因尿中主要代谢物,精确稳定,较

为简便,为这两种酶的活性研究提供了一种新的较为可靠的方法。

#### 参考文献

- [1] Kalow W, Tang BK. The use of caffeine for enzyme assays: A critical appraisal. *Clin Pharmacol Ther*, 1993;53:503~14
- [2] Grant DM, Tang BK, Kalow W. Variability in caffeine metabolism. *Clin Pharmacol Ther*, 1983;33:591~602
- [3] Notarianni LJ, Oliver SE, Dobrocky P. Caffeine as a metabolic probe: a comparison of the metabolic ratios used to assess CYP<sub>1A2</sub> activity. *Br. J. Clin Pharmacol*, 1995;39:65~9
- [4] Kalow W, Tang BK. Use of caffeine metabolite ratios to explore CYP<sub>1A2</sub> and xanthine oxidase activities. *Clin Pharmacol Ther*, 1991;50:508~19
- [5] 安国升等. 人群 N-乙酰化表型研究. *临床药学*, 1993;2(4):41~3
- [6] Dobrocky P, Bennett PN, Notarianni LJ. Rapid Method for the routine determination of caffeine and its metabolite by high-performance liquid chromatography. *J. of Chromatography B*, 1994;652:104~8
- [7] Hamelin BA, Xu K, et al. Caffeine metabolism in cystic fibrosis: Enhanced xanthine oxidase activity. *Clin Pharmacol Ther*, 1994;56:521~9

## 高效液相色谱法监测血清中卡马西平血药浓度 50 例分析

杨丽英 李景玉\* 卢清林\* 李红宇\*

(北京清华大学医院 北京 100084)

**摘要** 卡马西平是临床上常用的抗癫痫药物,因其受个体差异的影响很大,相同的药物剂量不能产生相同的血药浓度,因而产生不同的疗效及毒副反应。本文利用高效液相色谱法(HPLC)对 50 例癫痫患者血清中卡马西平的药物浓度进行了监测和分析。

**关键词** 高效液相色谱;卡马西平;血药浓度

绝大多数癫痫病人需要长期用药治疗或预防。作为常用的抗癫痫药物卡马西平,其

治疗血浓度范围较小,个体差异又很大,临床上难于区分是药物的毒副反应还是癫痫发作。血药浓度监测是实现给药方案个体化的一个重要手段。为此,我们与临床结合,利用

\* 河北省医学科学院 石家庄 050021

高效液相色谱法对 50 例服用卡马西平的癫痫患者的血药浓度进行了监测和分析,为临床及时调整药物剂量提供科学依据。

### 一、仪器与试剂

仪器:美国 Waters 公司液相色谱系统。

试剂:甲醇 GR, 二氯甲烷 AR, 乙腈 HPLC 级。

标准贮备液:卡马西平的 1mg/ml 的甲醇液,内标液为 1.5mg/ml 的巴比妥/甲醇液。

### 二、样品处理与测定方法

(一)采血时间 患者服药 2~4wk 达稳态后,下次给药之前静脉抽血。

(二)样品处理 将静脉血 3000r/min 离心,取 250 $\mu$ l 血清,加入 200 $\mu$ l 磷酸盐缓冲液 (pH=7.6), 3ml 二氯甲烷、20 $\mu$ l 内标液,漩涡混旋后离心 15min(3000r/min),取下清液于 45 $^{\circ}$ C 水浴蒸干后,加入 50 $\mu$ l 甲醇重溶,取 10~20 $\mu$ l 进样。

(三)色谱条件 8mm $\times$ 10cm C<sub>18</sub> 径向加压柱。流动相:乙腈:甲醇:水=10:41:49,流速:2ml/min,记录纸速:15cm/h,紫外检测器波长:254nm。

### 三、结果分析与讨论(附表)

卡马西平是临床上用于治疗癫痫的常用药物之一,其治疗指数低,有效治疗血浓度范

附表 50 例卡马西平血药浓度监测结果

血药浓度( $\mu$ g/ml)	病例数(例)	百分率(%)
<4	14	28.0
4~10	29	58.0
>10	7	14.0

围窄。一般认为卡马西平的有效血药浓度范围是 4~10 $\mu$ g/ml,血药浓度低于 4 $\mu$ g/ml 达不到治疗效果,超过 10 $\mu$ g/ml 则产生中毒现象。本文所测 50 例患者血药浓度,低于 4 $\mu$ g/ml 的有 14 例,占监测总人数的 28.0%,超过 10 $\mu$ g/ml 的有 7 例,占监测总人数的 14.0%,由此可以看出口服卡马西平在患者中存在很大的个体差异,所以监测卡马西平的血药浓度对于临床的诊断和治疗有重要的参考价值。

卡马西平的剂量与血药浓度之间存在很大的个体差异,而血药浓度与疗效之间又有较大的相关性。因此,通过测定血液中药物的浓度并运用药代动力学原理制定合理的个体化给药方案,以提高疗效,避免或减少毒性反应,将对临床合理用药起重要作用。

## 微量微生物法测定头孢唑啉钠的血药浓度

张志敏 杨燕

(解放军第 260 医院 石家庄 050041)

头孢唑啉钠为广谱抗菌素,对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌作用较强,临床广泛使用。但其不良反应如胃肠反应,菌群失调,尤其是用药不当导致肝、肾毒性反应,使病人转氨酶升高,尿素氮升高和蛋白尿,白细胞或

血小板减少等症,已被临床重视,测其血药浓度,如用血药浓度测定仪,气相、高效液相色谱仪等高档设备,对一个中小医院来讲目前尚不具备条件,为此笔者采用微量微生物法测定血药浓度,取得较满意的效果,现报告如