

中图分类号: R969.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)12-0061-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.12.011



# 高效液相色谱法测定人血清中吡仑帕奈质量浓度\*

李会婷<sup>1,2</sup>, 付恩桃<sup>3</sup>, 吴妍<sup>1,2</sup>, 史天陆<sup>1,2</sup>, 郭安平<sup>1,2Δ</sup>

(1. 中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院, 安徽 合肥 230001; 2. 精准药物制剂与临床药学安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230001; 3. 合肥职业技术学院生物工程学院, 安徽 合肥 238000)

**摘要:**目的 建立测定人血清中吡仑帕奈(PER)质量浓度的高效液相色谱(HPLC)法。方法 样本以乙腈蛋白沉淀法进行前处理,以异丙嗪为内标。色谱柱为 Hypersil ODS 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为 0.05% 磷酸水溶液(pH 2.38) - 乙腈(56:44, V/V),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 251 nm,柱温为 30 °C,进样量为 40 μL。结果 PER 质量浓度在 50~2 500 μg/L 范围内与峰面积线性关系良好( $R^2 = 0.9999$ ),定量下限为 50 μg/L,日内与日间精密度的 RSD 均小于 7.0%;提取回收率为 94.69%~96.16%,RSD 为 1.62%~3.87%( $n = 6$ );质控样本在室温(25 °C)放置 24 h、4 °C 冷藏放置 7 d、-20 °C 冷冻放置 30 d、-20 °C 反复冻融 3 次条件下的 RSD 均小于 2.0%,基质效应的 RSD 均小于 5.0%( $n = 6$ ),且无残留效应。纳入 11 例添加服用 PER 的癫痫患者进行临床分析,PER 日剂量(D)为(4.73 ± 2.05) mg,稳态血药浓度( $C_0$ )为 88.92~710.37 μg/L。联合奥卡西平/卡马西平组患者的  $C_0/D$  显著低于未联合奥卡西平/卡马西平组( $P = 0.01$ )。结论 所建方法操作简便快捷、灵敏度高、专属性好,可满足临床对癫痫患者 PER 血药浓度的监测要求。

**关键词:** 癫痫; 吡仑帕奈; 内标法; 高效液相色谱法; 药物代谢动力学

## Determination of Perampanel Concentration in Human Serum by High - Performance Liquid Chromatography Method

LI Huiting<sup>1,2</sup>, FU Entao<sup>3</sup>, WU Yan<sup>1,2</sup>, SHI Tianlu<sup>1,2</sup>, GUO Anping<sup>1,2Δ</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of USTC · Anhui Provincial Hospital, Hefei Anhui 230001, China; 2. Anhui Provincial Key Laboratory of Precision Pharmaceutical Preparations and Clinical Pharmacy, Hefei, Anhui 230001, China; 3. School of Biomedical Engineering, Hefei Technology College, Hefei, Anhui 238000, China)

**Abstract: Objective** To establish a high - performance liquid chromatography (HPLC) method for the determination of perampanel

\* 基金项目: 安徽省药师协会治疗药物监测与个体化用药研究项目[SPSG2023001005]; 安徽省高等学校自然科学研究项目[2023AH052545]。

第一作者: 李会婷, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为治疗药物监测与临床药学, (电子信箱)lihuiting0530@126.com。

Δ通信作者: 郭安平, 女, 博士研究生, 副主任药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)ganpingah@163.com。

型肝炎患者失眠症的临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(3): 278 - 280.

[11] 王志轩, 马丽, 郭海平, 等. Box - Behnken 响应面法优选低共熔溶剂提取马蹄金总黄酮工艺[J]. 中国药业, 2024, 33(1): 45 - 49.

[12] 董珂旭, 张媛, 高如汐, 等. AHP - 嫡权法结合 Box - Behnken 设计 - 响应面法优选枸杞汁制巴戟天炮制工艺[J]. 中草药, 2025, 56(7): 2301 - 2311.

[13] 张志鹏, 张兰兰, 施文婷, 等. 基于 Box - Behnken 设计 - 响应面法优化化湿败毒颗粒喷雾干燥工艺[J]. 中草药, 2023, 54(22): 7429 - 7435.

[14] 周坤, 付永莉, 罗婷, 等. Box - Behnken 响应面法优选紫斑牡丹中丹皮酚和芍药苷提取工艺[J]. 中国药业, 2024, 33(3): 68 - 73.

[15] 郭曼曼, 刘菊, 汪怡, 等. 主成分分析结合 Box - Behnken 响应面法优选旋覆代赭汤中酚酸类及黄酮类成分纯化工艺[J]. 中国药业, 2024, 33(20): 46 - 51.

[16] 郭诗韵, 邓志灏, 李艳, 等. 中药复方配伍科学内涵阐释研究的理论概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(23): 338 - 344.

[17] 陶嘉磊, 汪受传, 陈彦臻, 等. 中药复方网络药理学研究述评[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 3903 - 3907.

[18] 田京歌, 周娟娟, 倪倩, 等. 咳喘宁高效液相色谱指纹图谱研究与多指标成分含量测定[J]. 中国药业, 2025, 34(11): 82 - 87.

[19] 何冬梅, 王鹏, 曹翠萍, 等. 一测多评法同时测定黄连解毒汤中 7 种生物碱的含量[J]. 中成药, 2025, 47(3): 727 - 732.

[20] 胡涛, 盛燕, 张楨珍, 等. 对药品上市后变更稳定性研究常见问题的思考[J]. 中国医药工业杂志, 2025, 56(2): 249 - 257.

[21] 董熠, 刘丽佳, 韩璐雯, 等. 香豆素类化学成分的药理作用及毒性机制研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(16): 5462 - 5472.

[22] 雍素云, 史先鹏, 周楠, 等. 欧前胡素阻断 Noxs - ROS 通路抑制 MKN - 45 及 HT - 29 细胞增殖活性[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(8): 1836 - 1842.

[23] 王雅娟, 杨全军, 郭澄. 欧前胡素抗肿瘤作用机制及治疗的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(22): 2425 - 2429.

[24] 欧阳琪, 蒋且英, 童雨, 等. 少量添加剂改善葛根素 - 欧前胡素共无定形系统的溶出作用及其机制[J]. 中草药, 2024, 55(17): 5785 - 5794.

[25] 祝靖云, 汤涛, 廖正根, 等. 注射用欧前胡素脂微球处方前研究[J]. 江西中医药大学学报, 2018, 30(4): 72 - 75.

(收稿日期: 2025 - 07 - 09; 修回日期: 2026 - 01 - 06)

(PER) concentration in human serum. **Methods** Serum samples were pretreated by acetonitrile protein precipitation with promethazine as internal standard. The chromatographic column was Hypersil ODS column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was 0.05% phosphoric acid aqueous solution (pH 2.38) - acetonitrile (56:44, V/V), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 251 nm, the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 40 μL. **Results** The linear range of PER was 50 - 2 500 μg/L ( $R^2 = 0.9999$ ). The lower limit of quantification was 50 μg/L. The RSDs of intra-day and inter-day precision were all lower than 7.0%. The extraction recovery was 94.69% - 96.16%, with RSDs of 1.62% - 3.87% ( $n = 6$ ). The quality control samples were stable after being placed at room temperature (25 °C) for 24 h, stored at 4 °C for 7 d of refrigeration, stored at -20 °C for 30 d of frozen and subjected to three repeated freeze-thaw cycles at -20 °C, the RSDs were all lower than 2.0%. The RSDs of matrix effect were all lower than 5.0% ( $n = 6$ ), and no carry-over effect was found. A total of 11 epileptic patients treated with PER were enrolled for clinical application analysis. The PER daily dose ( $D$ ) was (4.73 ± 2.05) mg, and the steady-state plasma concentration ( $C_0$ ) was 88.92 - 710.37 μg/L. The  $C_0/D$  ratio in the group combined with oxcarbazepine / carbamazepine was significantly lower than that in the without such combination ( $P = 0.01$ ). **Conclusion** The established method is simple, rapid, sensitive and specific, which can meet the clinical requirements for therapeutic drug monitoring of perampanel in epileptic patients.

**Key words:** epilepsy; perampanel; internal standard method; HPLC; pharmacokinetics

癫痫是神经系统常见病,主要采用药物治疗<sup>[1]</sup>。吡仑帕奈(PER)是治疗癫痫发作的 $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸谷氨酸受体非竞争性拮抗剂,可通过抑制突触后受体谷氨酸活性,减少神经元过度兴奋而发挥抗癫痫作用<sup>[2]</sup>,临床广泛用于成人和4岁以上儿童局灶性癫痫发作一线治疗及多种癫痫发作的添加治疗<sup>[3-4]</sup>。PER药物代谢动力学受年龄、肝肾功能、合并用药等多种因素影响,且其不良反应发生率与血药浓度呈正相关<sup>[5-7]</sup>。目前针对PER血药浓度监测的方法较多,包括高效液相色谱(HPLC)法<sup>[8-9]</sup>、超高效液相色谱(UPLC)法<sup>[10]</sup>、液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)法<sup>[11]</sup>等,其中HPLC法具有仪器成本低、操作简单等优点,内标法凭借精密度高、准确性好的优势<sup>[12-15]</sup>,广泛用于血药浓度监测。为此,本研究基于内标法建立HPLC法测定人血清中PER质量浓度,旨在为PER的个体化给药提供技术保障。现报道如下。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Waters e2695型高效液相色谱仪(美国Waters公司);MS205DU型分析天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为0.01 mg);SB-5200D型超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司);Pico 17型高速台式离心机[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]。

### 1.2 试剂

PER对照品(河南谱析科技有限公司,批号为S57971,含量≥99%);异丙嗪对照品(上海源叶生物科技股份有限公司,批号为58-33-3,含量≥98%);拉莫三嗪对照品(上海源叶生物科技股份有限公司,批号为S29A6B2883,含量≥98%);丙戊酸钠对照品(上海源叶生物科技股份有限公司,批号为S60377,含量≥98%);卡马

西平对照品(中国食品药品检定研究院,批号为8RBB-6M7R,含量99.7%);奥卡西平对照品(合肥博美生物科技有限责任公司,批号为XA110721,含量≥98%);左乙拉西坦对照品(上海源叶生物科技股份有限公司,批号为B27389,含量≥99%)。乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

### 1.3 空白血清

空白血清为安徽省立医院输血科健康人血清。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱: Hypersil ODS柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相: 0.05%磷酸水溶液(pH 2.38) - 乙腈(56:44, V/V);流速: 1.0 mL/min;检测波长: 251 nm;柱温: 30 °C;进样量: 40 μL。

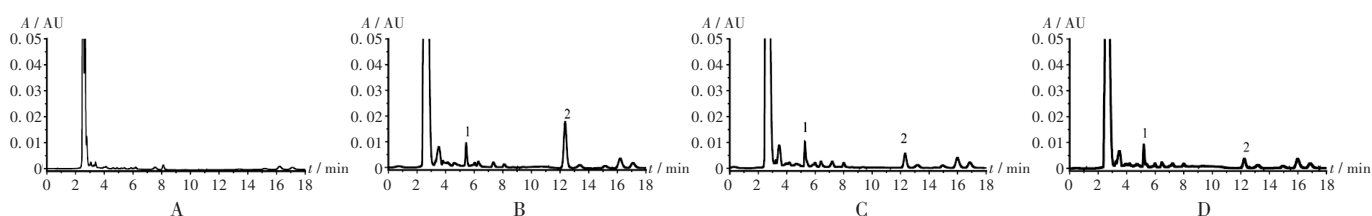
### 2.2 溶液制备

对照品溶液:取PER对照品10 mg,精密称定,置10 mL容量瓶中,加乙腈溶解并定容,制成质量浓度为1 mg/mL的对照品溶液。

内标溶液:取异丙嗪对照品10 mg,精密称定,置10 mL容量瓶中,加甲醇溶解并定容,制成质量浓度为1 mg/mL的内标贮备液;取适量,加甲醇稀释成质量浓度为2.5 μg/mL的内标溶液。

### 2.3 血清样品前处理

采用乙腈蛋白沉淀法。取待测血液样本,3 000 r/min离心10 min,取上清液;精密吸取100 μL,加10 μL内标溶液,混匀,置1.5 mL离心管中,加乙腈300 μL,涡旋振荡1 min,13 000 r/min离心10 min,取上清液,移入离心管,37 °C下氮气吹干,残渣加流动相100 μL复溶,13 000 r/min离心5 min,取上清液,置进样瓶内插管中,即得。



1. 异丙嗪 2. 吡仑帕奈

A. 空白血清 B. 空白血清 + 对照品溶液 + 内标溶液 C. 对照品溶液 + 内标溶液 + 药品混合溶液 D. 用药后血清 + 内标溶液

图1 高效液相色谱图

1. Promethazine 2. PER

A. Blank serum B. Blank serum + reference solution + internal standard solution C. Reference solution + internal standard + mixed drug solution

D. Post-medication serum + internal standard solution

Fig. 1 HPLC chromatograms

## 2.4 方法学考察

**专属性考察:**取空白血清、空白血清 + 对照品溶液 + 内标溶液、用药后血清 + 内标溶液,按2.3项下方法处理,另取对照品溶液 + 内标溶液 + 药品混合溶液(含拉莫三嗪、奥卡西平、左乙拉西坦、丙戊酸钠、卡马西平)各适量,再按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果空白血清在对照品及内标溶液色谱出峰处均无干扰;用药后血清及内标溶液色谱出峰位置与对照品及内标溶液色谱一致。内标和对照品的保留时间分别为5.2 min和12.2 min,分离度( $R$ )分别为1.9和2.3,表明方法专属性良好。详见图1。

**线性关系考察与定量下限考察:**取2.2项下对照品溶液适量,加空白血清,分别制成质量浓度为50, 100, 250, 500, 1 000, 2 000, 2 500  $\mu\text{g/L}$ 的系列血清对照品溶液。精密吸取100  $\mu\text{L}$ ,加10  $\mu\text{L}$ 内标溶液。按2.3项下条件处理样品,再按2.1项下色谱条件进样测定,以PER质量浓度( $X, \mu\text{g/L}$ )为横坐标、峰面积与内标峰面积比值( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 0.0031X - 0.0172$  ( $R^2 = 0.9999, n = 7$ )。结果表明,PER质量浓度在50~2 500  $\mu\text{g/L}$ 范围内与峰面积线性关系良好。取空白血清90  $\mu\text{L}$ ,加对照品溶液10  $\mu\text{L}$ 及内标溶液10  $\mu\text{L}$ ,混匀,信比稀释,以信噪比( $S/N$ )为10时的质量浓度为定量下限,结果为50  $\mu\text{g/L}$ 。

**精密度试验与回收试验:**取定量下限和低、中、高质量浓度(250, 750, 1 500  $\mu\text{g/L}$ )的血清对照品溶液,按2.3项下方法处理,再按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,平行制备6份,计算日内精密度;连续操作3 d,计算日间精密度。另取定量下限和低、中、高质量浓度的血清对照品溶液各6份,同法处理,记录峰面积( $A_1$ )。另取空白血清适量,按2.3项下方法操作至氮气吹干,残渣加对照品溶液和内标溶液,使终质量浓度与上述质控样品相同,作为提取回收试验对照样品,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积( $A_2$ )。计算提

表1 精密度与回收试验结果

Tab. 1 Results of precision and recovery test

质量浓度 ( $\mu\text{g/L}$ )	日内精密度( $n=6$ )		日间精密度( $n=3$ )		提取回收率( $\%, n=6$ )	
	$\bar{X}$ ( $\mu\text{g/L}$ )	RSD(%)	$\bar{X}$ ( $\mu\text{g/L}$ )	RSD(%)	$\bar{X}$	RSD
50	52.81	4.64	51.96	6.36	94.85	2.34
250	252.54	1.44	250.01	1.66	96.16	2.17
750	750.52	1.20	748.24	1.05	95.75	1.62
1 500	1 501.80	2.41	1 511.99	2.33	94.69	3.87

取回收率( $= A_1 / A_2 \times 100\%$ )。结果日和日间精密度的RSD均小于7.0%。提取回收率为94.69%~96.16%, RSD为1.62%~3.87( $n=6$ )。详见表1。

**稳定性试验:**取新配制的低、高质量浓度的血清对照品溶液,平行制备6份,分别于室温(25  $^{\circ}\text{C}$ )放置24 h、4  $^{\circ}\text{C}$ 冷藏放置7 d、-20  $^{\circ}\text{C}$ 冷冻放置30 d、-20  $^{\circ}\text{C}$ 反复冻融3次,按2.3项下方法处理,再按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的RSD均小于2.0%。表明血清对照品溶液在室温、4  $^{\circ}\text{C}$ 、-20  $^{\circ}\text{C}$ 和反复冻融条件下均基本稳定。

## 2.5 基质效应与残留评价

**基质效应:**取空白血清适量,按2.3项下方法处理,取上清液作为基质,加入低、高质量浓度的血清对照品溶液和内标溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积与内标峰面积比值( $A$ )。取等体积流动相,同法处理和进样测定,记录峰面积与内标峰面积比值( $B$ ),基质效应 $= A / B \times 100\%$ ,平行操作6次。结果低、高质量浓度的基质效应分别为101.16%和99.11%,其RSD均小于5.0%( $n=6$ ),表明该方法无明显的基质效应。

**残留效应:**取高质量浓度的血清对照品溶液和空白血清,按2.3项下方法处理,再按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果空白血清在对照品与内标物的峰位处均无响应(残留峰面积不超过定量下限样品峰面积的20%,同时不超过内标峰面积的5%),表明该方法无残留效应。

## 2.6 临床应用

查询医院病历系统,提取2023年4月至2024年5月服用PER的癫痫患者的基线资料,待患者服用PER  $\geq 10$  d达到稳态血药浓度( $C_0$ )后,于下次服药前抽取静脉血,3 000 r/min离心10 min,取血清,按2.3项下方法处理,再按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算PER的 $C_0$ 。同时参考文献[16]评估疗效(无发作为无癫痫发作持续时间达到治疗前最长发作间期的3倍且持续时间 $\geq 3$ 个月,有效和无效分别为癫痫发作频率与治疗前3个月比较降低 $\geq 50\%$ 和 $< 50\%$ )。根据合并用药情况,将患者分为联合奥卡西平/卡马西平组( $n=3$ )和未联合奥卡西平/卡马西平组( $n=8$ ),比较两组患者的 $C_0$ /日剂量( $D$ )。研究经中国科学技术大

学附属第一医院伦理委员会批准(批件号:2024KY伦审第058号)。采用Excel 2010和SPSS 24.0软件进行分析。

结果共纳入11例患者,其中男7例,女4例,平均年龄( $37.09 \pm 14.90$ )岁,平均 $D$ 为( $4.73 \pm 2.05$ )mg, $C_0$ 为88.92~710.37  $\mu\text{g/L}$ ,体质量校正 $D$ 与 $C_0$ 呈显著正相关( $r=0.61, P<0.05$ ),PER均为添加治疗。随访12个月,11例患者中,有效3例,无发作3例,无效5例。联合奥卡西平/卡马西平组的 $C_0/D$ 为 $19.21 \pm 5.83$ ,未联合奥卡西平/卡马西平组的 $C_0/D$ 为 $68.54 \pm 26.72$ ,两组比较,差异有统计学意义( $t=3.07, P=0.01$ )。表明服用PER同时服用奥卡西平/卡马西平患者的 $C_0/D$ 显著低于联合其他抗癫痫药物。详见表2。

表2 患者基本情况及PER血清谷浓度测定结果

Tab. 2 Basic information of patients and determination results of serum trough concentration of PER

病例编号	性别	年龄(岁)	体质量(kg)	$D(\text{mg})$	$C_0(\mu\text{g/L})$	$C_0/D(\text{mg})$	合并用药	疗效评估
1	男	54	73	4	336.13	84.03	丙戊酸钠+氯硝西洋+左乙拉西坦	有效
2	男	54	62	4	143.36	35.84	丙戊酸钠	有效
3	男	41	75	4	356.82	89.21	丙戊酸钠+拉莫三嗪	有效
4	男	43	80	4	155.73	38.93	丙戊酸钠+拉莫三嗪	无发作
5	女	26	54	8	710.37	88.8	拉莫三嗪+托吡酯	无发作
6	女	6	19	2	123.54	61.77	拉莫三嗪	无发作
7	女	28	60	6	631.56	105.26	拉莫三嗪+左乙拉西坦	无效
8	女	24	52	2	88.92	44.46	丙戊酸钠+拉莫三嗪	无效
9	男	58	66	6	99.32	16.55	丙戊酸钠+拉莫三嗪+左乙拉西坦+奥卡西平	无效
10	男	37	80	4	103.60	25.90	丙戊酸钠+卡马西平	无效
11	男	37	94	8	121.52	15.19	氯硝西洋+奥卡西平+左乙拉西坦	无效

## 3 讨论

研究表明,多种生理病理因素可影响PER体内暴露水平<sup>[17]</sup>。与外标法比较,内标法将样品前处理和进入色谱系统后等的影响因素均考虑在内,其结果更准确<sup>[18-23]</sup>。2020年版《中国药典(四部)》<sup>[15]</sup>推荐生物制品的HPLC法可选择适当的内标。

色谱分析内标一般选择与被测物化学结构相似或化学结构不相似但理化性质相近的药物或化合物,查阅文献发现内标物质的选择包括异丙嗪<sup>[18]</sup>、尼罗替尼<sup>[20]</sup>、恩他卡朋<sup>[21]</sup>等,本研究前期考察3种内标物,其中pH对恩他卡朋影响较大;尼罗替尼需流动相梯度洗脱,且易受溶剂峰影响;异丙嗪使用流动相等度洗脱即可,较易获得,故选择异丙嗪作为内标。全波长扫描可见,异丙嗪最大吸收波长为251.3 nm,PER最大吸收波长为292.9 nm和332.3 nm,在250 nm左右也有较好吸收,通过比较发现,在251 nm波长处内标和PER响应值均较理想。同时对柱温(30  $^{\circ}\text{C}$ 、40  $^{\circ}\text{C}$ 、50  $^{\circ}\text{C}$ ),流动相pH

(2.38、3.5、4.0),甲醇、乙酸乙酯、乙腈作为沉淀试剂和使用乙腈、甲醇、流动相作为复溶溶剂等进行了考察,最终选择0.05%磷酸水溶液(pH 2.38)-乙腈(56:44, V/V)作为流动相、柱温30  $^{\circ}\text{C}$ 、乙腈作为沉淀试剂,在此条件下内标和PER可避免流动相溶剂峰、样品内源性物质对监测的潜在干扰,专属性强。采用离心上清液氮气吹干后流动相复溶的方法相比乙腈沉淀后上清液直接进样,定量下限更低且提取回收率好。

临床实践表明,与酶诱导抗癫痫药物联用可显著降低PER血药浓度,尤其是与中效或强效酶诱导抗癫痫药物(如奥卡西平、卡马西平等)联用,本研究结果表明,联合奥卡西平/卡马西平组患者的PER  $C_0/D$ 值显著低于非联合奥卡西平/卡马西平组,与前期研究结果相似<sup>[24-25]</sup>。有研究指出,PER的血药浓度与其临床疗效、不良反应密切相关<sup>[25-26]</sup>,本研究中11例患者PER血清 $C_0$ 为88.92~710.37  $\mu\text{g/L}$ ,临床疗效为有效或无发作患者6例(54.55%),PER  $C_0$ 为123.54~

710.37  $\mu\text{g/L}$ , 1例患者出现头晕,  $\text{PER } C_0$ 为143.36  $\mu\text{g/L}$ , 因本研究纳入例数较少, 暂未观察到PER血清稳态谷浓度与癫痫控制情况和不良反应的相关性, 后期将扩大样本量, 研究影响PER血药浓度的因素和血药浓度与临床疗效的相关性, 为PER的个体化治疗提供参考。

综上所述, 本研究中所建方法操作简便, 快速, 结果准确, 成本低, 可用于测定人血清PER稳态谷浓度, 为医疗机构开展PER药物监测和药物代谢动力学研究提供参考。

### 参考文献

- [1] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册(2023修订版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 1-5.
- [2] 蒋银霞, 李影, 赵志强, 等. 吡仑帕奈联合丙戊酸钠治疗难治性癫痫局灶性发作临床研究[J]. 中国药业, 2025, 34(17): 99-102.
- [3] 闫婷, 杜丽君, 李晓媛, 等. 吡仑帕奈单药和添加治疗儿童癫痫伴睡眠中癫痫性电持续状态的疗效及安全性研究[J]. 实用药物与临床, 2024, 27(9): 668-672.
- [4] 中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会. 吡仑帕奈治疗成人癫痫的中国专家共识[J]. 癫痫杂志, 2024, 10(5): 373-383.
- [5] ITALIANO D, PEURUCCA E. Clinical pharmacokinetics of new-generation antiepileptic drugs at the extremes of age: an update[J]. Clinical Pharmacokinetics, 2013, 52(8): 627-645.
- [6] WANG HJ, WANG JY, LIN B, et al. Effect of Age, Comedications, and CYP3A4/5 Polymorphisms on Perampanel Exposure in Chinese Pediatric Patients With Epilepsy [J]. J Clin Pharmacol, 2024, 64(6): 737-743.
- [7] EDGAR S, JIM F, BARRY G, et al. Changes in perampanel levels during de-induction: Simulations following carbamazepine discontinuation [J]. Acta Neurol Scand, 2020, 142(2): 131-138.
- [8] 王君燕, 王慧娟, 张慧芬, 等. HPLC测定人血浆中吡仑帕奈的浓度及其儿科临床应用[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1580-1584.
- [9] 李晚霞, 张银, 程润, 等. 高效液相色谱法测定儿童吡仑帕奈的血药浓度[J]. 儿科药学杂志, 2024, 30(11): 6-9.
- [10] 赵婷, 孙岩, 李红健, 等. 超高效液相色谱紫外检测法测定吡仑帕奈在癫痫患者血浆中的药物浓度[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(19): 1903-1908.
- [11] 林志燕, 杨宇, 苏好莹, 等. 超高效液相色谱串联质谱法同时测定癫痫患儿拉考沙胺和吡仑帕奈血药浓度[J]. 中国药业, 2025, 34(9): 53-57.
- [12] 贾锶锶, 刘文清, 马丽婷, 等. 多波长HPLC内标法同时测定姜黄油树脂中5种成分的含量[J]. 化学研究与应用, 2022, 34(11): 2765-2770.
- [13] 王琦, 黄秋波, 黄晓梅, 等. 高效液相色谱内标与外标法测定复方地塞米松软膏含量比较[J]. 中国药业, 2015, 24(9): 48-49.
- [14] 庞露, 邓红, 陈志科, 等. HPLC法测定皮炎舒乳膏含量内外标法比较[J]. 今日药学, 2015, 25(7): 507-509.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 466.
- [16] 陆倩, 戴园园, 李蕊, 等. 吡仑帕奈单药治疗伴中央颞区棘波的自限性癫痫的疗效和安全性[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 34(3): 204-208.
- [17] 李晶, 高原, 蒋俊杰, 等. 吡仑帕奈的治疗药物监测研究进展[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(3): 801-806.
- [18] MA YH, DONG L, WU JX, et al. Therapeutic drug monitoring of free perampanel concentrations in practice: A practical analytical technique based on centrifugal ultrafiltration sample separation[J]. Heliyon, 2024, 10(15): e35734.
- [19] FRANCO V, MARCHISELLI R, FATTORE C, et al. Development and Validation of an HPLC-UV Assay for the Therapeutic Monitoring of the New Antiepileptic Drug Perampanel in Human Plasma [J]. Ther Drug Monit, 2016, 38(6): 744-750.
- [20] OHKUBO S, AKAMINE Y, OHKUBO T, et al. Quantification of the Plasma Concentrations of Perampanel Using High-Performance Liquid Chromatography and Effects of the CYP3A4\*1G Polymorphism in Japanese Patients [J]. J Chromatogr Sci, 2020, 58(10): 915-921.
- [21] SABENCA R, BICKER J, SILVA R, et al. Development and application of an HPLC-DAD technique for human plasma concentration monitoring of perampanel and lamotrigine in drug-resistant epileptic patients [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2021, 1162: 122491.
- [22] HASSAN SA, HELMY AH, YOUSSEF NF, et al. Fluorescence imaging approaches for eco-friendly determination of perampanel in human plasma and application for therapeutic drug monitoring [J]. Luminescence, 2023, 38(6): 729-735.
- [23] 木盼盼, 安琪, 张彦昭, 等. 一测多评法测定葛根药材中9个异黄酮成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(22): 4888-4895.
- [24] MURUGESU S, OKAYAMA K, YAMAMOTO Y, et al. Changes in serum perampanel concentration profile after discontinuation of carbamazepine [J]. Epileptic Disord, 2020, 22(4): 455-461.
- [25] ZHAO T, LI HJ, ZHANG HL, et al. Plasma Concentration, Efficacy, and Tolerability of Perampanel in Chinese Pediatric Patients with Epilepsy: Real-World Clinical Experience [J]. Ther Drug Monit, 2024, 46(1): 111-117.
- [26] YAMAMOTO Y, SHIRATANI Y, ASAI S, et al. Pharmacokinetics, tolerability, and clinical effectiveness of perampanel in Japanese patients with epilepsy [J]. Seizure, 2020, 83: 181-186.

(收稿日期: 2025-07-16; 修回日期: 2026-03-07)