

使用SCIEX Triple Quad™ 3500 LC-MS/MS系统分析血液和唾液样本中17种的毒品

Rapid and Sensitive Analysis of Drugs of Abuse by SCIEX Triple Quad™ 3500 LCMS System

刘冰洁¹、杨崇俊²、谢亚平¹、程海燕¹、李立军¹、郭立海¹

Bingjie Liu¹、Chongjun Yang²、Yaping Xie¹、Haiyan Cheng¹、Lijun Li¹、Lihai Guo¹

¹. SCIEX 亚太应用支持中心，上海；². 济宁市公安局，山东省济宁市

¹. SCIEX China, Beijing; ². Jining Municipal Public Security Bureau, Shandong province

关键词：法医毒物分析；LC-MS/MS；3500；Triple Quad™；17种毒品；苯丙胺类；阿片类；可卡因类；大麻类；致幻类；血浆；唾液；

Key words: Forensic toxicological analysis; LC-MS/MS; 3500; Triple Quad™; 17 Drugs; Amphetamines; Opioids; Cocaines; Cannabis; Plasma; Saliva; Driver

引言

毒驾，指未戒断毒瘾或正在使用毒品的人驾驶机动车的行为。由于毒品作用于中枢神经系统，吸毒后会产生幻觉、情绪亢奋等症状。近年来，毒驾引发的恶性事故不断增多，危害巨大。我国公安部于2017年5月颁布了《车辆驾驶人员体内毒品含量阈值与检验》（GA1333-2017）^[1]，该标准明确规定了包括甲基苯丙胺、吗啡、海洛因、可卡因等11种毒品在血液和唾液中的含量阈值。与传统的GC-MS方法相比，液相色谱与串联质谱联用技术（LC-MS/MS）不需要衍生，更加简便、快速且提供更高的检测灵敏度和专属性。

本文实验方法特点：

本实验采用SCIEX Triple Quad™ 3500三重四极杆液质联用系统建立了血浆和唾液中的17种毒品的检测方法。方法具有如下特点：

1. 快速高通量，一针10 min正负切换扫描，同时完成血样或唾液样本中17种毒品的准确定量。
2. 化合物种类高于标准，不仅涵盖了标准中规定的11种毒品，还包括在中国地区常见的其它6种毒品。

3. 前处理方法简单高效，经过考察直接采用乙腈沉淀蛋白法，大部分化合物回收率在70-120%之间。
4. 高灵敏度，灵敏度最低可达pg级，所有化合物的检查灵敏度均远高于GA1333-2017的要求。
5. 很好的重现性和稳定性，三种不同浓度下的多份质控样本RSD均小于5%。
6. 在血样和唾液样中基质加标，浓度范围为0.25~50 ng/mL，r均大于0.995，线性相关性良好。
7. 该方法在公安毒驾检测领域有很好的参考意义。

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 液相系统 + Triple Quad™ 3500 质谱系统



SCIEX ExionLC™液相系统 + Triple Quad™ 3500质谱系统

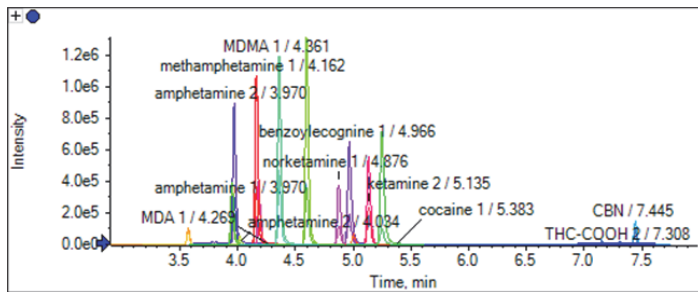


图1. 唾液基质样品中各物质提取离子流色谱图。

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 60 psi

样品前处理

取唾液或血浆样本，加入一定量乙腈沉淀蛋白，涡旋混合 30s，在 12000 rpm 的转速下离心 10 min，准确移取上清液 0.25 mL，氮气下吹干，复溶，进样分析。

结果与讨论

1. 样本前处理回收率:

配置浓度为 1, 5, 50 ng/mL 的标准血浆和唾液质控样本，按“样本前处理”操作，每次浓度三份，计算回收率，结果如表 1 所示。

实验方法

质谱方法

扫描方式：正负离子同时扫描

离子源：ESI 源

离子源参数：

IS 电压：5500 V (+) / -4500 V (-)

源温度 TEM: 600

表1. 血浆和唾液 1 ng/mL、5 ng/mL、50 ng/mL 质控样本回收率。

样本加标浓度	化合物	唾液加标回收率(%)			血液加标回收率(%)		
		1ppb	5ppb	50ppb	1ppb	5ppb	50ppb
6-单乙酰吗啡		91.63025463	111.3044039	114.9742889	86.94230449	99.23374473	82.311004
吗啡		111.2035385	102.5809712	100.6462601	75.17519748	82.66569908	76.2372876
可卡因		101.4760637	108.1374878	94.38118298	91.84614653	97.60386984	85.09167091
苯甲酰爱康宁		100.3416991	93.69973442	102.8295302	92.65073948	97.03183445	86.96714546
四氢大麻酚		92.31037368	85.82803989	102.2509347	71.64780654	55.53763524	57.23233803
四氢大麻酸		101.620506	89.0417996	76.47849929	-	73.70375505	85.5962713
甲基苯丙胺		80.89672321	70.88077337	81.25721692	93.3910345	97.6709849	85.31769461
苯丙胺		84.38567309	81.37729068	87.23262045	95.40765524	97.48278415	80.57552251
3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺		99.01663909	87.16518177	96.05383251	98.15179199	101.2663324	82.83902985
3,4-亚甲二氧基苯丙胺		106.6936731	84.76602504	92.77577261	101.0354653	100.6863095	83.90535299
氯胺酮		98.41452795	88.26485656	95.3124651	91.59954564	93.88530662	85.77748448
甲卡西酮		84.72026844	70.57121585	73.82668549	85.2647906	86.32875091	79.50171781
海洛因		107.5847743	85.57570991	93.54028753	93.31912328	94.37335833	88.46004419
3,4-亚甲二氧基-N-乙基-苯丙胺		95.99304594	91.25755383	92.93171498	107.4810927	107.7567612	87.98305738
去甲氯胺酮		94.54138828	90.53898378	95.50493282	108.5981211	99.62334108	87.41446114
大麻二酚		98.13308849	85.53971923	97.52957244	76.80360175	71.104605	65.07154699
大麻酚		87.38957597	82.29210905	95.63294539	74.7080338	61.43817336	63.29548874

2. 方法定量下限：

17种毒品在血浆和尿液基质中定量下限为0.0025-0.25 ng/mL，远低于现行标准限量。结果如表2所示。

3. 方法重现性：

配置低中高浓度为1, 5, 50 ng/mL的标准血浆和唾液质控样本，按“样本前处理”操作，每次浓度三份，计算重现性，RSD结果如表3所示。

表2. 17种毒品在血浆和尿液基质中定量下限。

化合物名称	血液浓度阈值 (ng/mL)	唾液浓度阈值 (ng/mL)	血浆基质中方法定量限 (ng/mL)	唾液基质中方法定量限 (ng/mL)
6-单乙酰吗啡	10	5	0.01	0.04
吗啡	10	20	0.01	0.05
可卡因	10	10	0.0025	0.0025
苯甲酰爱康宁	50	10	0.01	0.01
四氢大麻酚	2	1	0.25	0.25
四氢大麻酸	5	—	2	1
甲基苯丙胺	20	25	0.05	0.1
苯丙胺	20	25	0.1	0.25
3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺 (MDMA)	20	25	0.005	0.01
3,4-亚甲二氧基苯丙胺 (MDA)	20	25	0.1	0.2
氯胺酮	20	20	0.01	0.01
甲卡西酮	标准未规定	标准未规定	0.1	0.2
海洛因	标准未规定	标准未规定	0.02	0.02
3,4-亚甲二氧基-N-乙基-苯丙胺	标准未规定	标准未规定	0.005	0.01
去甲氯胺酮	标准未规定	标准未规定	0.01	0.03
大麻二酚	标准未规定	标准未规定	0.05	0.25
大麻酚	标准未规定	标准未规定	0.025	0.05

表3. 血浆和唾液1 ng/mL、5 ng/mL和50 ng/mL质控样本重现性(n=3)。

化合物	三个不同浓度唾液加标 RSD(%)			三个不同浓度血浆加标 RSD(%)		
	1ppb	5ppb	50ppb	1ppb	5ppb	50ppb
6-单乙酰吗啡	5.02	2.9	0.48	1.05	2.16	0.64
吗啡	3.63	2.21	0.51	0.65	0.82	1.74
可卡因	4.11	3	2.7	1.12	1.24	2.88
苯甲酰爱康宁	3.17	1.57	1.4	1.87	2.98	2.26
四氢大麻酚	2.13	1.43	6.15	THC 1	THC 1	THC 1
四氢大麻酸	3.11	1.37	1.38	1.17	0.6	2.96
甲基苯丙胺	1.01	2.22	1.42	3.91	3.18	1.53
苯丙胺	3.21	1.11	2.3	3.38	4.14	0.68
3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺 (MDMA)	3.67	1.35	1.64	2.34	1.26	0.75
3,4-亚甲二氧基苯丙胺 (MDA)	1.24	1.96	1.35	1.73	5.74	2.13
氯胺酮	2.89	2.77	1.42	2.65	3.16	1.92
甲卡西酮	3.06	1.76	2.54	2.88	2.79	4.43
海洛因	1.45	2.42	1.71	1.84	1.96	1.74
3,4-亚甲二氧基-N-乙基-苯丙胺	4.5	0.47	1.02	1.5	2.21	1.87
去甲氯胺酮	1.86	1.55	0.87	2.79	1.55	3.12
大麻二酚	3.12	3.23	1.66	CBD 1	CBD 1	CBD 1
大麻酚	1.83	0.88	4.57	CBN 1	CBN 1	CBN 1

4. 线性关系：

在血浆和唾液提取样本中，各物质在 0.25-50 ng/mL（四氢大麻酸为 2-100 ng/mL）浓度范围内，线性良好（ $r > 0.995$ ），保证不同浓度水平样品的准确定量。如图 2 和图 3 所示。

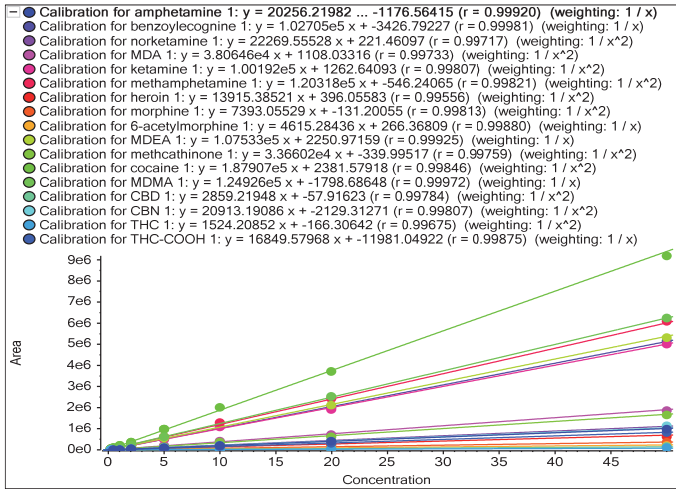


图2. 17种毒品在唾液基质中的线性关系。

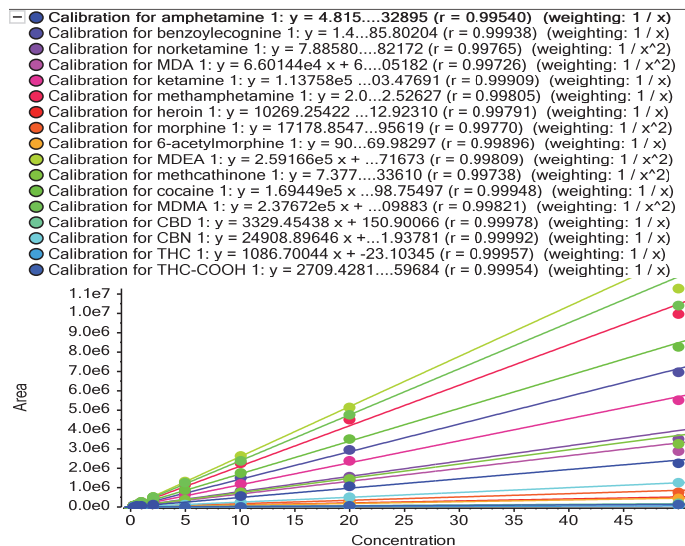


图3. 17种毒品在血浆基质中的线性关系。

For Research Use Only. Not for use in Diagnostics Procedures.

AB Sciex is operating as SCIEX.

© 2018. AB Sciex. The trademarks mentioned herein are the property of AB Sciex Pte. Ltd. or their respective owners. AB SCIEX™ is being used under license.

RUO-MKT-02-8814-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

全国免费垂询电话：800 820 3488, 400 821 3897

上海公司及亚太区应用支持中心
地址：上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-5808 1300
传真：021-2419 7333

网址：www.sciex.com.cn

广州分公司
地址：广州市天河区珠江江西路15号
珠江城1907室
电话：020-8510 0200
传真：020-3876 0835

微博：@SCIEX

实际样本的检测

案例. 2018年, 某禁毒大队查获毒驾嫌疑人, 血液送检。按样本前处理操作, 利用液质联用仪进行分析, 发现含量过高, 稀释进样分析, 从嫌疑人血液中检出甲基苯丙胺和苯丙胺成分分别为 155.73 ng/mL 和 21.42 ng/mL, 见图 4。

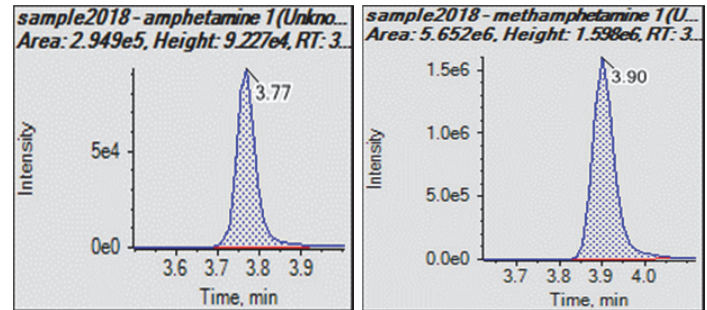


图4. 血液中检出甲基苯丙胺和苯丙胺成分。

总结

1. 本文应用SCIEX Triple Quad™ 3500三重四极杆液质联用系统建立了血浆和唾液中的17种毒品的检测方法。
2. SCIEX 专利技术的Turbo V™ 离子源, 业内最高的离子源温度设计和专利技术的主动排空功能带来高离子化效率和极强的抗污染能力。保证日常大批量样本检测的高灵敏度、稳定性和耐用性。
3. SCIEX独有的LINAC®专利技术的碰撞池和Scheduled MRM™的采集模式, 快速高通量, 一针10 min正负切换扫描, 同时完成血样或唾液样本中17种毒品的准确定量。
4. 该方法能快速准确的对唾液和血浆样本中17种毒品进行定量分析, 并可适用于SCIEX其它型号产品。为公安法医禁毒领域提供方法参考。

参考文献

1. GA1333-2017 车辆驾驶人员体内毒品含量阈值与检验。