《尿液中三环四环类抗抑郁药物的快速检测》摘要

概述

一些抗抑郁药物在治疗精神类疾病的同时被滥用的程度也日趋增加，因此对其在体内的监测也变得尤为重要。三环类抗抑郁药物在人体代谢中可发生葡糖醛酸化，这意味着在检测样本时需要对其进行水解以释放待测物。本研究建立了一种高效定量人尿液中八种环抗抑郁药物的方法，此方法中应用到一种生物工程改良的β-葡萄糖醛酸酶—IMCSzyme®，并通过 LC-MS/MS 进行快速精确定量。

材料与方法

1. 100 µL 尿液加入 300 µL 水解液（含有 IMCSzyme®，快速水解缓冲液及氘化内标）。于 65℃ 孵育 30 分钟。
2. 水解后通过 Oasis® WCX µElution 固相萃取纯化。用 10 mM 醋酸铵（pH6）和甲醇洗涤。
3. 用含有 2%甲酸的乙腈/甲醇（60/40）溶液洗脱，并用水稀释。
4. LC-MS/MS 分析。

结果

本研究中检测的环抗抑郁药包括阿密曲替林，脱甲丙咪嗪，去甲多塞平，N-去甲氯丙咪嗪，丙咪嗪，去甲替林，普罗替林。5 点校正曲线范围为 10-100 ng/mL，校正系数大于 0.99。质控样品连续检测三天，偏差小于 11%，批内批间相对标准偏差小于 8%。

反复冻融及长时间贮存后仍能得到良好的结果。内标与基质的比值均在 0.98-1.01。

结论

对三环四环抗抑郁药物的检测结果说明了本研究所建立的方法的准确性。IMCSzyme®对易葡萄糖醛酸化的三环类抗抑郁药物的高效水解值得关注。IMCSzyme®与 LC-MS/MS 联合快速定量人尿液中三环四环类抗抑郁药物对于临床检测有重要意义。

表 1. 方法验证结果

校正范围：		10-100 ng/mL			
R^2：		≧0.991			
准确性与精密性					
质控	浓度（ng/mL）	准确性（Accuracy,%偏差）		精密性（Precision,%相对标准偏差）	
		批内（n=6）	批间（n=8）	批内（n=6）	批间（n=8）
最低检测限	10	≦10	≦4	≦5.2	≦7.9
低	12.5	≦11	≦3	≦4.7	≦7.1
中	50	≦6	≦2	≦4.0	≦4.8
高	75	≦5	≦1	≦2.9	≦3.5
回收率：		62.8% - 126%（米氮平 4.8% - 9.6%）			
稳定性		条件		准确性（Accuracy,%偏差）	
冻融		3 次, < -20 °C		≦8.5	
室温		24 小时		≦2.6	
自动进样器的稳定性		1 周, 15 °C		≦13.0	
长期储存稳定性		1 周, 5 °C		≦17.7	
		1 周, -20 °C		≦15.6	

此项研究为IMCS总结于技术研究报告“LC-MS/MS Method for the Determination of Tricyclic and Tetracyclic Antidepressants in Human Urine”（由Amber F. Awad - Dominion Diagnostics发表于2016年ASMS）。