《胎粪中药物的 9 秒快速筛查分析》摘要

简介

胎粪通常被用来筛查新生儿体内的药物残留。药物通过胎儿排泄进胆汁及羊水后聚集在胎粪中，通常胎粪中药物的检测方法是免疫检测。为了能够提高样本的回收率同时减少胎粪的使用量，研究人员建立了一种激光二极管热脱附质谱（Laser Diode Thermal Desorption Mass Spectrometry，LDTD®-MS/MS）的方法，并对胎粪中 26 种滥用药物进行检测。LDTD 离子源的激光二极管可对 96 孔板中的样品蒸发干燥，随后样品通过气流进入电晕放电区，可产生高效质子化作用和强烈的抗离子抑制反应。这个过程只需 9 秒。

材料与方法

1. 称量 0.1 g 胎粪，加入 1 mL 0.1M 磷酸缓冲液（pH7.0）。旋涡震荡并离心，用 0.45 µm 尼龙过滤器过滤。
2. 样本准备：110 µL 胎粪溶液 + 5 µL 内标溶液 + 20 µL IMCSzyme® + 25 µL 快速水解缓冲液。旋涡震荡后于 55℃水解 15 分钟。
3. 水解产物需进行液-液萃取（方法可能有所不同，取决于待测物的酸碱度）。
4. 将 4 µL 有机上层液转移至 96 孔 LazWell™板中，干燥并进行 LDTD-MS/MS 分析。

结果

内标峰面积与待测物峰面积的比值用于定量计算。浓度与平均值的标准偏差（±2）用于绘制曲线。30个胎粪样本已经通过LC-MS/MS或GC-MS（ARUP实验室）进行了确认。LDTD-MS/MS能够全部检测待测物，且没有出现假阴性结果（表1）。

为了评估IMCSzyme®的水解效率，在胎粪中填加了等量的去甲羟基安定和去甲羟基安定葡萄糖苷酸。图表2所示，去甲羟基安定葡萄糖苷酸被完全水解。

结论

新型LDTD-MS/MS方法使得检测结果无假阴性。LDTD-MS/MS方法与IMCSzyme®联合使用，使得胎粪中药物水解更完全更高效，能在短时间内筛选26种不同的待分析物。

表 1. 30 个样本的检测比较。

药物	LC-MS/MS		LDTDMS/MS		假阳/阴性	
	阳性	阴性	阳性	阴性	假阳性	假阴性
安非他明	4	26	4	26	0	0
甲基苯丙胺	5	25	5	25	0	0
MDA	0	30	0	30	0	0
甲基二乙醇胺	0	30	0	30	0	0
亚甲二氧基甲基苯丙胺	0	30	0	30	0	0
布他比妥	1	29	1	29	0	0
戊巴比妥/异戊巴比妥	0	30	0	30	0	0
鲁米那	0	30	0	30	0	0
司可巴比妥	0	30	0	30	0	0
另丁巴比妥	0	30	2	28	2	0
去甲羟基安定	4	26	6	24	2	0
羟基安定	1	29	2	28	1	0

阿普唑仑	0	30	0	30	0	0
苯甲二氮䓬	0	30	0	30	0	0
a-OH-阿普唑仑	0	30	0	30	0	0
BZE	1	29	1	29	0	0
美沙酮	4	26	4	26	0	0
乙二胺二甲基次磷酸	4	26	4	26	0	0
苯环己哌啶	0	30	9	21	9	0
吗啡/氢吗啡酮	14	16	16	14	2	0
可待因/氢可酮	7	23	9	21	2	0
氧吗啡酮	4	26	5	25	1	0
氧可酮	4	26	5	25	1	0

表 2. IMCSzyme®的水解效率。

样品	平均比值面积
去甲羟基安定葡萄糖苷酸（87.2 nM）	3.61
去甲羟基安定（87.2 nM）	3.35
酶水解效率	107.5%

此项研究为IMCS总结于技术研究报告“Meconium Targeted Drug Screening in 9 seconds per Sample Using Laser Diode Thermal Desorption Mass Spectrometry (LDTD-MS/MS)”（由Serge Auger - Phytronix发表于2016年ASMS）。