《应用 LDTD-MS/MS 在 9 秒内完成尿样中抗抑郁药物超快速定量分析》摘要

概述

根据国家健康统计中心的数据，抗抑郁药是第三大常用处方药，大约 10% 的美国人服用抗抑郁药。随着抗抑郁药需求的增加，需要检测分析的样品量也同步增加。通过使用 LDTD® 离子源与质谱联用，尿液样品中七种抗抑郁剂的定量变得更快、更准确。LDTD® 离子源使用激光二极管蒸发 96 孔板中的样品，之后随载气进入电场，从而实现高效质子化。使用 LDTD® 离子源可以在仅 9 秒的运行时间内完成对样品的处理。

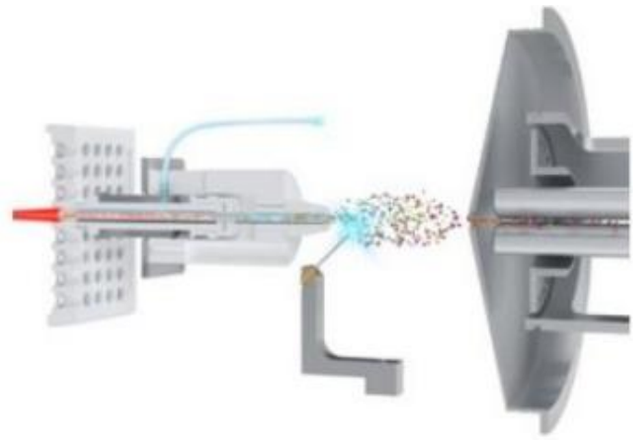


图 1 LDTD® 离子源示意图

材料和方法

将抗抑郁药患者的样品在 55℃ 下水解 30 分钟。取患者尿样和标准品各 50 µL，各加入 2.5 µL 内标物（10 µg/mL 氯丙咪嗪的 50% 甲醇溶液），10 µL β-葡萄糖醛酸酶（IMCSzyme®），12.5 µL 水解缓冲液。再加入 100 µL Na_2CO_3 （0.5 M， pH 10）和 800 µL hexane/EtOAC（25/75）进行液液提取。涡旋振荡样品，并转移 5 µL 上层有机相至 LazWell™板干燥。

使用 S-960 LDTD® 离子源和 Sciex 5500 QTrap® 质谱系统对样品进行分析 （MRM 模式）。LDTD® 激光功率在 3 秒内增至 65%，维持 2 秒，然后降至 0% 。载气流速为 3 L/min。

表 1 对氯丙咪嗪的内部分析结果

	LLOQ	QC Low	QC Med	QC High	ULOQ
Conc. (ng/ml)	15.6	62.5	250	1000	2000
N	6	6	6	6	6
Mean (ng/mL)	16.1	63.6	253.3	1027.3	1971.5
%CV	10.7	5.9	7.1	4.6	4.8
% Bias	3.1	1.7	1.3	2.7	-1.4

结果

七种药物（阿米替林、氯丙咪嗪、环苯扎林、去郁敏、多虑平、丙咪嗪和去甲替林）的校准曲线浓度从 15.6 至 2000 ng/mL，R^2 超过 0.995 （表 1）。质控样品的偏差均处于 ≤ 15% 的置信区间。

为测试电离增强/抑制作用，分别向 10 个不同基质中加入较低浓度（62.4 ng/mL）的质控样品。测试结果表明，偏差率仍处于 ≤ 15% 的置信区间。

为研究药物残留的影响，在标准曲线最高浓度进样后，再次进三个空白样。用空白样的峰面积分别比上标准曲线最低浓度时的峰面积和内标物平均峰的面积（表 2）。

通过检测 10 个空白基质和加入 35 种可能的干扰药物的空白样品来衡量干扰的影响。通过对浓度的检测表明不存在干扰。

样品稳定性实验分别在干湿状态下进行，检测 4 ℃ 下保持 24 小时的湿态样品确定样品湿态稳定性，检测室温中放置 24 小时的干态样品确定样品干态稳定性。所有抗抑郁药的偏差和精确度都在可接受的范围内。

结论

在尿样水解和提取后，可用 LDTD-MS/MS 在 9 秒内完成 7 种不同抗抑郁药物的准确定量分析。在如此短的样品处理时间内，校准曲线的线性度优异、偏差和准确度结果都非常出色，没有出现过载和干扰，干湿状态稳定性也很良好。

IMCSzyme® 和 LDTD-MS/MS 的结合使抗抑郁患者样品的分析准确度有了显著提高。

表 2 对氯丙咪嗪的残留评估

Sample	% Inter. Drug	% Interf. IS
Blank 1	1.20%	1.00%
Blank 2	0.00%	0.80%
Blank 3	13.70%	4.20%

*This information was summarized by IMCS from the technical poster "Ultra-Fast Quantifcation of Antidepressants in urine at 9 seconds per sample using LDTD-MS/MS"presented by Alex Birsan - Phytronix at MSACL 2016.