

血液中 11 种传统毒品及代谢物的液相色谱-串联质谱检验方法及应用

武丽娜^{1,3}▲ 施妍³▲ 向平³ 林佳曼^{1,3} 李天乐¹ 负克明¹ 刘耀^{1,2}△

(¹山西医科大学法医学院毒化教研室 晋中 030600; ²公安部物证鉴定中心 北京 100038;

³司法鉴定科学研究院-上海市法医学重点实验室-上海市司法鉴定专业技术服务平台-司法部司法鉴定重点实验室 上海 200063)

【摘要】 目的 建立同时分析血液中 11 种传统毒品及代谢物的液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)快速测定方法。**方法** 血液经乙腈沉淀蛋白后用 Phenomenex Kinetex Biphenyl 100 Å (100 mm×3.0 mm×2.6 μm) 色谱柱分离,以 11 种毒品对应的氘代标品及甲氧那明作为内标,采用多反应监测模式同时测定血液中 11 种传统毒品及代谢物。**结果** 各化合物检出限为 0.5~2.0 ng/mL,定量限为 1~5 ng/mL,在相应浓度范围内,11 种传统毒品及代谢物均具有良好的线性关系,相关系数大于 0.995,方法准确度为 92.25%~109.56%,提取回收率为 54.21%~101.86%,基质效应为 79.60%~111.12%。**结论** 该方法选择性强、灵敏度高、所需样品量少(100 μL)、前处理过程简单快速(小于 5 min),可用于毒驾等司法鉴定案件中 11 种传统毒品及代谢物的检验。

【关键词】 法医毒化; 毒驾; 液相色谱-串联质谱法; 血液; 传统毒品; 代谢物

【中图分类号】 R89 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2023.03.018

Detection and application of 11 traditional drugs and metabolites in blood by liquid chromatography mass spectrometry

WU Li-na^{1,3}▲, SHI Yan³▲, XIANG Ping³, LIN Jia-man^{1,3}, LI Tian-le¹, YUN Ke-ming¹, LIU Yao^{1,2}△

(¹Department of Toxicology, College of Forensic Medicine, Shanxi Medical University, Jinzhong 030600, Shanxi Province, China; ²Material Evidence Identification Center of the Ministry of Public Security, Beijing 100038, China; ³Academy of Forensic Sciences-Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine-Shanghai Professional and Technical Service Platform of Forensic Medicine-Key Laboratory of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Shanghai 200063, China)

【Abstract】 Objective To establish a rapid method for the simultaneous analysis of 11 traditional drugs and metabolites in blood by liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS/MS). **Methods** The blood was precipitated with acetonitrile and then separated with Phenomenex Kinetex Biphenyl 100 Å (100 mm×3.0 mm×2.6 μm) chromatographic column, with internal standard of methoxyphenamine and deuterated standard corresponding to 11 drugs. Eleven traditional drugs and metabolites in blood was detected by multi reaction monitoring mode simultaneously. **Results** The limit of detection of each compound was 0.5~2.0 ng/mL and the limit of quantitative was 1~5 ng/mL. Within the corresponding concentration range, 11 traditional drugs and metabolites had good linear relationship, the correlation coefficient was greater than 0.995, the accuracy of the method was in the range of 92.25%~109.56%, the

司法部司法鉴定重点实验室资助项目;上海市法医学重点实验室项目(21DZ2270800);上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目(19DZ2292700);上海市人才发展项目(2020102);国家自然科学基金(82130056)

▲WU Li-na and SHI Yan contributed equally to this work

△Corresponding author E-mail: liuyaol123@yahoo.cn

网络首发时间:2023-05-18 15:44:37 网络首发地址:https://kns.cnki.net/kcms2/detail/31.1885.R.20230517.1735.011.html

recoveries were in the range of 54.21%–101.86%, and the matrix effect was 79.60%–111.12%.

Conclusion The method has strong selectivity, high sensitivity and characterized by a low required sample volume (100 μL), a simple and fast pretreatment process (less than 5 min). It can be used to detect 11 traditional drugs and metabolites in forensic cases such as drug driving.

【Key words】 forensic toxicology; driving under the influence of drugs; liquid chromatography mass spectrometry; blood; traditional drugs; metabolites

* This work was supported by the Funded Project of Key Laboratory of Judicial Expertise, Ministry of Justice, Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine Project (21DZ2270800), the Funded Project of Shanghai Professional and Technical Service Platform of Forensic Medicine (19DZ2292700), Shanghai Talent Development Project (2020102) and the National Natural Science Foundation of China (82130056).

毒驾是造成机动车交通事故的一项重要原因,在不同的人口群体和地理区域中,司机使用大麻、兴奋剂、镇静剂等毒品,发生致命车祸的风险会显著增加,尤其是很多年轻人使用大麻后驾车导致的交通事故率较高^[1-3]。在亚洲、美国和欧洲等地不断报道包括死亡在内的毒驾案件,药物滥用被认为对驾驶具有重大的危害性^[4]。吸食兴奋剂的驾驶人员常会有激进不安、定向障碍、冒险意愿增强、闯红灯等行为^[5-6],吸食镇静剂、大麻的驾驶人员会表现为嗜睡头晕、精神错乱、共济失调、视力障碍,并出现判断力减弱、反应迟钝、误判交通信号灯等危险驾驶行为^[7],重者会出现四肢痉挛、视幻觉、听幻觉等精神病性症状,并降低了对身体和认知功能的控制^[8],使用致幻剂等毒品的人员更容易在驾驶中有高风险的行为^[9],从而导致众多严重危害公共安全驾驶事件的发生^[10]。

毒驾的社会危害性巨大,因此,为了管控药物滥用及预防相关毒驾案件的发生,有必要对驾驶员进行监测。公安部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)^[11],该标准规定了11种毒品在血液中的含量阈值。但是,现行的标准还不能满足同时检测血液中11种传统毒品及其代谢物的需求,且现存的方法采用液液萃取法^[12]、固相萃取法^[13]和氮吹法^[14]等对目标物进行提取,前处理方法步骤较为繁琐、耗时长,取样量相对较大,开发一种高效便捷并基于毒驾阈值标准的检测方法极为必要。本研究旨在开发一种基于毒驾阈值标准且前处理方法简单快速的液相色谱-串联质谱检验方法,以期法医毒驾案件的鉴定提供一种高效便捷的检测方法。

材 料 和 方 法

实验仪器 SCIEX ExionLC™ AC高效液相色谱仪(美国AB公司),API 4500 Q TRAP四级杆-线性离子阱质谱仪(美国AB公司),BSA124S电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司],Milli-Q超纯水制备系统(美国Millipore公司),IKA MS 3 digital圆周振荡器(德国艾卡仪器设备有限公司),Centrifuge 5424R台式离心机(德国Eppendorf公司)。

试剂 6-单乙酰吗啡(O_6 -acetylmorphine, 6-MAM)、吗啡(morphine, MOR)、可卡因(cocaine, COC)、苯甲酰爱康宁(benzoylcegonine, BZE)、四氢大麻酚(Δ_9 -tetrahydrocannabinol, Δ_9 -THC)、甲基苯丙胺(methamphetamine, MAMP)、苯丙胺(amphetamine, AMP)、3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺(3,4-methylenedioxymethamphetamine, MDMA)、3,4-亚甲二氧基苯丙胺(3,4-methylenedioxyamphetamine, MDA)、氯胺酮、甲卡西酮(methcathinone),其中四氢大麻酚质量浓度为100 $\mu\text{g/mL}$,其他对照品溶液质量浓度为1 mg/mL,均购自美国Cerilliant公司。内标6-单乙酰吗啡- d_6 (6-MAM- d_6)、吗啡- d_3 (MOR- d_3)、可卡因- d_3 (COC- d_3)、苯甲酰爱康宁- d_8 (benzoylcegonine- d_8)、四氢大麻酚- d_3 (Δ_9 -THC- d_3)、甲基苯丙胺- d_5 (MAMP- d_5)、苯丙胺- d_5 (AMP- d_5)、3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺- d_5 (MDMA- d_5)、3,4-亚甲二氧基苯丙胺- d_5 (MDA- d_5)、氯胺酮- d_4 (ketamine- d_4)、甲卡西酮- d_3 (methcathinone- d_3)、甲氧那明,其中氯胺酮- d_4 、甲卡西酮- d_3 、四氢大麻酚- d_3 内标品溶液质量浓度为100 $\mu\text{g/mL}$,其他内标溶液质量浓度为1 mg/mL,均购自美国Cerilliant公司,置于冰箱中

冷冻保存,有效期为12个月。甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯)购自美国Sigma-Aldrich公司;乙酸铵(色谱纯)、98%甲酸(优级纯)购自瑞士Fluka公司;超纯水由Milli-Q Advantage A10超纯水系统制得。

标准品溶液配制 分别取适量甲基苯丙胺等11种标准品溶液,用甲醇溶液制备成质量浓度为10 $\mu\text{g/mL}$ 的混标工作液。

内标溶液配制 分别取适量甲氧那明及甲基苯丙胺- d_5 等11种氘代内标物,加乙腈溶液配制成混合内标溶液,其中,四氢大麻酚- d_3 质量浓度是1 ng/mL ,吗啡- d_3 质量浓度是2 ng/mL ,其他内标质量浓度均为0.5 ng/mL ,对于每一种目标物均使用了2个内

标,11种氘代标准品分别作为对应11种目标物的内标,甲氧那明作为11种目标物的共同内标物,置于冰箱中冷冻保存,有效期12个月。

质谱条件 电喷雾离子源采用正离子模式(electron spray ionization, ESI+)离子喷射电压(ionspray voltage, IS):5 000 V;碰撞活化参数(collisionally activated dissociation, CAD):9 psi;气帘气(curtain gas, CUR):35psi;雾化气(ion source gas1, GS1):55psi;辅助气(ion source gas2, GS2):55psi;离子源温度(ion source temperature, TEM):600 $^{\circ}\text{C}$ 。采用多反应监测(MRM)模式,各化合物质谱参数和保留时间见表1。

表1 11种传统毒品及内标的质谱参数和保留时间

Tab 1 Mass spectrometric parameters and retention time (Rt) for 11 traditional drugs and internal standards (IS)

Analyte	Precursor ion (m/z)	Product ion (m/z)	Declustering potential (V)	Collision energy (eV)	Rt (min)
AMP	136.1*	91.1*	40	19	3.60
	136.1	119.1	40	12	
MAMP	150.1*	91.1*	40	24	3.77
	150.1	119.1	40	14	
MDA	180.1*	105*	50	30	3.93
	180.1	135.1	50	24	
MDMA	194.2*	163.1*	40	16	4.07
	194.2	105	40	30	
Ketamine	238.1*	125.1*	60	33	4.25
	238.1	179.1	60	21	
MOR	286.1*	165.1*	90	50	3.44
	286.1	201.1	90	33	
6-MAM	328.1*	211.1*	90	32	3.97
	328.1	165.1	90	43	
COC	304.1*	182.1*	60	25	4.89
	304.1	150.1	60	32	
Benzoylecgonine	290.2*	168.1*	80	24	3.87
	290.2	105.2	80	45	
Δ^9 -THC	315.2*	193.1*	90	30	6.09
	315.2	259.1	90	26	
Methcathinone	164.1*	146*	40	16	3.55
	164.1	131	40	25	
AMP- d_5	141.1*	93*	40	20	3.60
	141.1	124.1	40	11	
MAMP- d_5	155.1*	121*	40	14	3.77
	155.1	91.1	40	23	
MDA- d_5	185.1*	168*	40	13	3.91
	185.1	138.1	40	23	
MDMA- d_5	199.1*	165*	40	17	4.06
	199.1	107	40	32	
Ketamine- d_4	242.1*	129*	50	33	4.22
	242.1	183.1	50	23	

(续表 1)

Analyte	Precursor ion (<i>m/z</i>)	Product ion (<i>m/z</i>)	Declustering potential (V)	Collision energy (eV)	Rt (min)
MOR-d ₃	289.2*	201*	100	34	3.44
	289.2	165	100	50	
6-MAM-d ₆	334.2*	165*	90	46	3.97
	334.2	211	90	37	
COC-d ₃	307.1*	185.1*	70	26	4.89
	307.1	153	70	32	
Benzoylcegonine-d ₈	298.2*	171.1*	100	27	3.85
	298.2	110	100	34	
Δ ₉ -THC-d ₃	318.2*	196.1*	100	30	6.07
	318.2	262.2	100	30	
Methcathinone-d ₃	167.1*	149*	40	16	3.54
	167.1	134	40	25	
Methoxyphenamine	180.2*	120.8*	50	30	4.25
	180.2	148.8	50	24	

Rt: Retention time; *: Quantitative transition.

液相色谱条件 液相色谱柱为菲罗门, Phenomenex Kinetex Biphenyl 100 Å (100 mm×3.0 mm×2.6 μm), 柱温 40℃; 流动相 A 相为 5 mmol/L 乙酸铵缓冲溶液(含 0.01% 甲酸), 流动相 B 相为乙腈; 流速为 0.45 mL/min; 采用梯度洗脱, 液相梯度初始有机相比比例为 5%, 维持 1 min, 在 4 min 内提高至 95%, 保持 95% 有机相比比例 2 min 后在 0.1 min 内恢复至初始流动相比比例, 柱子平衡时间大致 3 min, 共用时 10 min。进样量为 5 μL。

样品处理 取血液样品 100 μL 置于 2 mL EP 管中, 加入含有内标的乙腈溶液 900 μL, 在振荡器上充分涡旋 1 min, 离心机 21 131×*g* 离心 3 min, 提取上清液后直接进仪器分析。必要时可取适量上清液氮气流挥干后用定量乙腈复溶上样分析。

方法学验证 本文对所建立方法有效性考察的选择性、检出限、定量下限、线性、精密度和准确度采用行业准则^[15-16], 提取回收率和基质效应采用 AAFS 标准委员会制定的方法验证行业标准^[17]。

选择性 分别采用 10 个不同来源的空白血液样品, 按已建立的方法分析, 考察血液中内源性物质对 11 种目标物是否有干扰。

检出限、定量限和线性 取空白血液 100 μL, 加入 11 种目标物的混合标准溶液, 配制成浓度为 0.1、0.5、1、5、10、15、50、150、200 ng/mL 的加标样品, 加入 900 μL 含有内标的乙腈溶液, 按照本文样品处理方法进行提取。以每个目标物血液浓度为横坐标(*X*), 目标物与对应内标的峰面积比值为纵

坐标(*Y*), 用加权 ($W=1/X$) 最小二乘法进行回归运算, 求得线性方程。以信噪比(S/N)≥3 的浓度为检出限(limit of detection, LOD), 以 S/N ≥10 的浓度为定量限(limit of quantitation, LOQ)。

准确度和精密度 取空白血液 100 μL, 加入 11 种目标物的混合标准溶液, 配制成浓度为 1、5、10、15、50、150 ng/mL 的加标样品, 按照样品前处理方法进行样品制备。每个浓度点制备 6 份平行样品, 按所建立的方法进样并计算日内精密度和准确度。连续测定 4 天, 计算日间精密度和准确度。QC 样品的日内、日间精密度相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)值不能超过±15%, LOQ 的 RSD 值不能超过±20%; QC 样品的日内、日间准确度在 85%~115%, LOQ 样品在 80~120%。

提取回收率和基质效应 选取低、高 2 个浓度血液样品, 按本文样品方法处理后进样的峰面积设为 *A*, 空白样品按方法处理后, 加入相应浓度的对照品溶液进样后的峰面积设为 *B*, 对照品进样的峰面积设为 *C*。提取回收率= $A/B\times 100\%$, 基质效应= $B/C\times 100\%$ 。

结 果

选择性 10 份空白血液样品经处理后, 其中的内源性物质不干扰目标物测定。并且 11 种目标物的特征离子及保留时间均有差异, 化学性质稳定, 因此组分之间不存在干扰。

检出限、定量限和线性 各目标物检出限、定

量限和线性结果如表2。图1为目标物在定量限浓度下以及内标物在配制混标浓度下的提取离子色谱图。结果表明,血液样品中11种目标物在相应的

浓度范围内线性良好,相关系数(r) >0.995 。11种目标物的LOD为0.5~2.0 ng/mL,LOQ为1~5 ng/mL范围内,可以满足实践工作中的检测需要。

表2 11种目标物在血中的检出限、定量限、线性结果

Tab 2 Linearity, LOD and LOQ for 11 kinds of analytes in blood

Analyte	Linear range (ng/mL)	Regression equation	Correlation coefficient (r)	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
AMP	1-200	$Y=0.30771X+0.01510$	0.99881	0.5	1
MAMP	1-200	$Y=0.62781X-0.20272$	0.99784	0.5	1
MDA	5-200	$Y=0.06956X-0.05349$	0.99836	1.0	5
MDMA	1-200	$Y=0.27777X-0.09896$	0.99815	0.5	1
Ketamine	1-200	$Y=0.19663X-0.03139$	0.99843	1.0	1
MOR	5-200	$Y=0.03324X-0.01989$	0.99667	2.0	5
6-MAM	1-200	$Y=0.20996X-0.00651$	0.99739	0.5	1
COC	1-200	$Y=0.22787X-0.04310$	0.99834	0.5	1
Benzoylcegonine	1-200	$Y=0.27559X-0.03894$	0.99739	0.5	1
Δ_9 -THC	5-200	$Y=0.06851X+0.04936$	0.99626	2.0	5
Methcathinone	1-200	$Y=0.14684X+0.00167$	0.99865	0.5	1

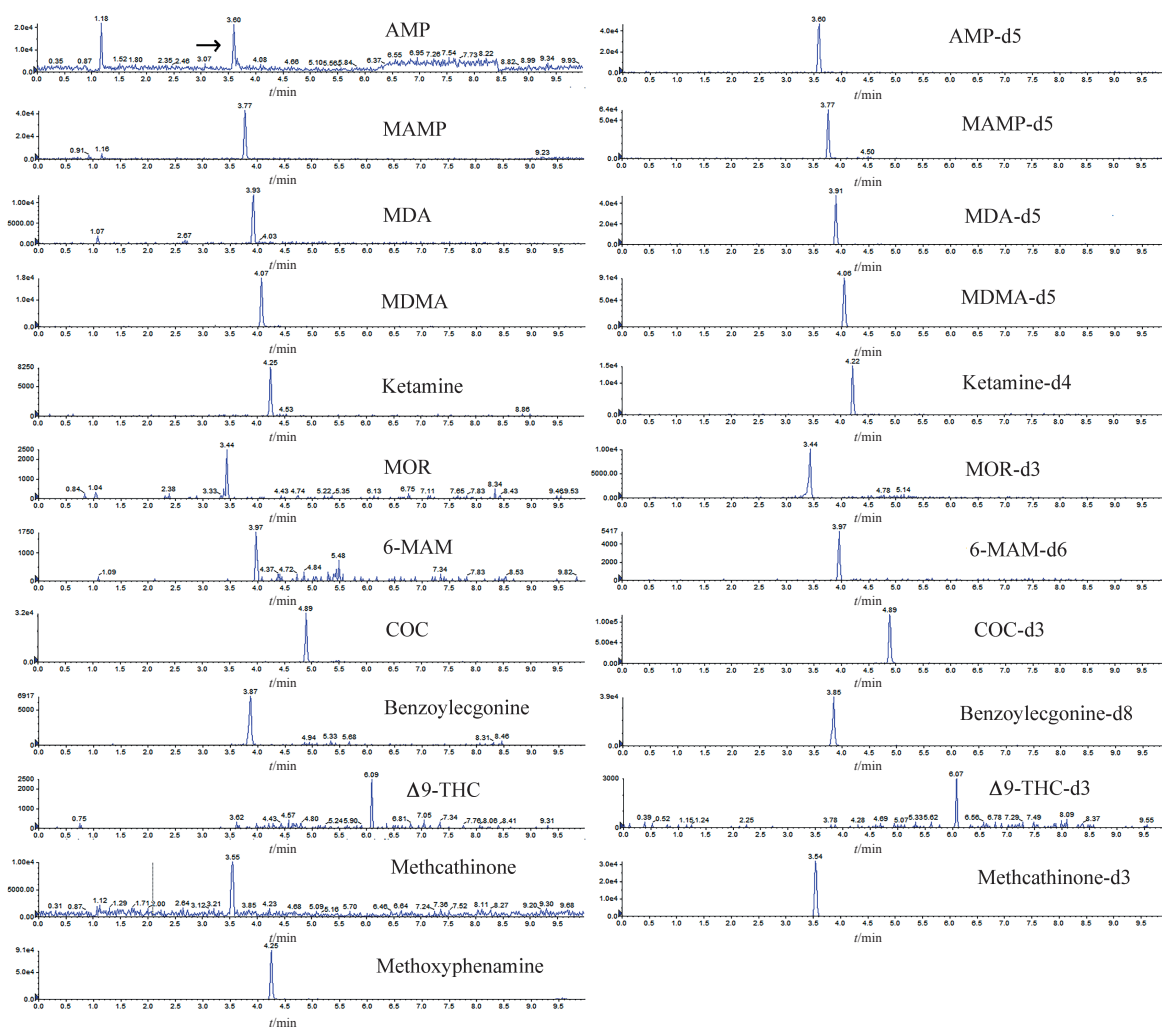


图1 加标血样中目标物(LOQ)及内标提取离子色谱图

Fig 1 Extraction ion chromatogram of targets and the IS in blank blood spiked at the LOQ concentration

准确度和精密度 各目标物准确度和精密度结果见表3。方法日内和日间精密度分别为0.84%~10.39%、3.37%~12.06%。准确度为92.25%~109.56%。QC样品的日内和日间精密度的RSD值在±15%内,LOQ样品的RSD值在±20%内;QC样品的准确度为85%~115%,LOQ样品为80%~120%。该方法精密度和准确度均满足要求。

表3 11种目标物的精密度与准确度
Tab 3 Precision and accuracy of 11 analytes

Analyte	QC concentration (ng/mL)	Precision(%)		Accuracy (%)
		Intraday	Interday	
AMP	1	6.15	8.57	99.23
	5	5.90	6.28	96.71
	10	2.90	4.14	98.03
	150	3.25	5.70	101.20
MAMP	1	4.27	4.77	106.23
	5	5.74	5.36	97.60
	10	3.34	5.70	96.54
	150	5.39	4.93	102.14
MDA	5	5.09	6.59	103.44
	15	4.23	4.61	99.73
	50	5.50	4.63	92.25
	150	0.84	4.26	100.97
MDMA	1	5.68	6.06	106.83
	5	2.64	3.37	98.67
	10	4.27	4.68	99.45
	150	5.55	4.53	100.58
Ketamine	1	7.05	6.45	104.87
	5	4.04	5.37	97.69
	10	5.61	5.23	99.72
	150	3.98	4.59	101.65
MOR	5	5.95	9.17	99.19
	15	5.90	7.96	100.73
	50	2.96	8.46	93.64
	150	4.57	6.24	101.81
6-MAM	1	10.15	11.48	102.67
	5	9.12	9.25	98.97
	10	8.94	7.19	98.40
	150	10.39	7.78	103.43
COC	1	6.42	4.91	109.56
	5	2.49	4.33	96.22
	10	4.49	3.79	96.57
	150	5.78	4.77	103.20
Benzoylecgonine	1	7.50	7.56	103.52
	5	6.31	5.54	100.70

(续表3)

Analyte	QC concentration (ng/mL)	Precision(%)		Accuracy (%)
		Intraday	Interday	
Δ ⁹ -THC	10	4.29	4.89	98.70
	150	7.18	6.50	101.67
	5	9.49	12.06	101.54
	15	9.50	10.61	99.18
	50	7.68	9.03	96.62
Methcathinone	150	6.64	7.51	98.38
	1	4.02	5.59	100.08
	5	4.99	4.90	99.90
	10	2.84	3.45	98.89
	150	4.93	4.49	102.06

提取回收率和基质效应 本方法提取回收率和基质效应结果见表4。各目标物经本方法提取后,提取回收率为54.21%~101.86%,说明乙腈沉淀蛋白提取方法可以达到较好的提取效果。基质效应为79.60%~111.12%,没有明显的基质影响。

表4 11种目标物在血液中的提取回收率和基质效应
Tab 4 Extraction recovery and matrix effect for 11 analytes in blood

Analyte	concentration (ng/mL)	Recovery (%)	Matrix effect (%)
AMP	4	85.41	96.14
	200	77.63	111.12
MAMP	4	91.31	107.14
	200	89.61	107.42
MDA	4	91.52	92.45
	200	78.61	110.42
MDMA	4	99.02	101.05
	200	89.32	109.99
Ketamine	4	99.32	94.72
	200	92.48	98.46
MOR	4	82.82	79.60
	200	77.27	92.91
6-MAM	4	95.26	90.09
	200	84.04	104.03
COC	4	101.86	98.71
	200	92.45	100.78
Benzoylecgonine	4	94.23	107.10
	200	84.47	110.32
Δ ⁹ -THC	4	64.57	88.84
	200	54.21	96.84
Methcathinone	4	99.09	90.98
	200	90.73	103.37

讨 论

方法优化

色谱柱选择 实验分析的11种目标物的质量范围在136.1~334.2,其中包括吗啡和四氢大麻酚两种极性相差较大的化合物,在控制其他方法条件一致的情况下,通过检测同一浓度的四氢大麻酚样品比较Acquity TM UPLC HSS T3(100 mm×2.1 mm×1.8 μm)色谱柱和Phenomenex Kinetex Biphenyl 100 Å(100 mm×3.0 mm×2.6 μm)色谱柱发现,Kinetex Biphenyl色谱柱对四氢大麻酚的保留效果更好,Δ9-THC提取离子色谱峰响应值更高,噪音低,因此本实验选用此色谱柱。

色谱流动相优化 缓冲液盐浓度优化:本实验水相分别采用1、2、5、10 mmol/L的乙酸铵溶液作为流动相,观察目标物在不同条件下的响应情况。11种化合物定量离子和定性离子的响应值中吗啡、单乙酰吗啡、四氢大麻酚偏低,列为图2,其他化合物列为图3。

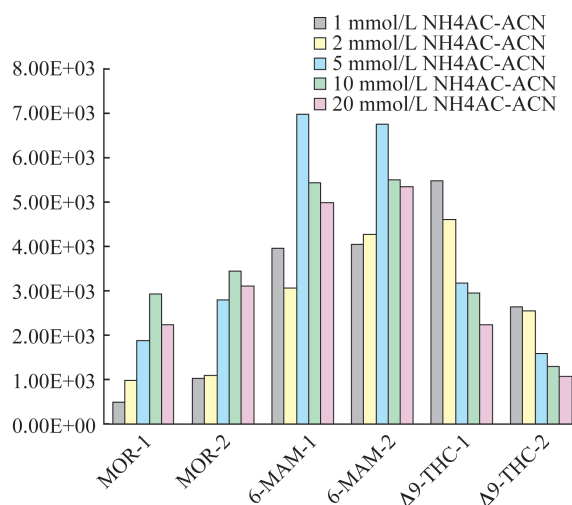


图2 不同乙酸铵浓度水相条件下目标物(低信号)的响应
Fig 2 Response of target (low signal) under aqueous phase conditions with different ammonium acetate concentrations

结果表明,吗啡和单乙酰吗啡两种物质的响应值会随盐浓度增加呈上升趋势,其他化合物响应值随盐浓度增加呈下降趋势。本次所建方法优先考虑响应较低的化合物,吗啡和单乙酰吗啡在低盐浓度水相条件下响应较差、四氢大麻酚随盐浓度升高响应会降低,故折中考虑选用5 mmol/L 乙酸铵

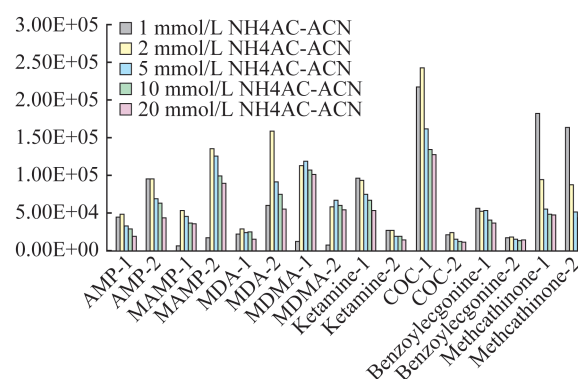


图3 不同乙酸铵浓度水相条件下目标物(高信号)的响应
Fig 3 Response of target (high signal) under aqueous phase conditions with different ammonium acetate concentrations

溶液。

缓冲液酸浓度优化:在5 mmol/L 乙酸铵缓冲液中添加0.01%、0.02%、0.05%、0.1%的甲酸,比较不同酸浓度条件下目标物吗啡、四氢大麻酚正模式和负模式的响应情况(图4)。

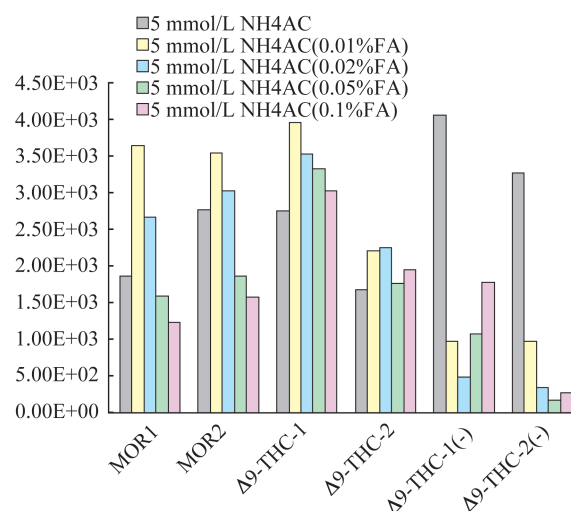


图4 不同甲酸浓度水相条件下目标物(低信号)的响应
Fig 4 Response of target (low signal) under aqueous phase conditions with different formic acid concentrations

结果表明,在正离子模式下,响应值较低的吗啡和四氢大麻酚在加入0.01%甲酸后,响应增强。然而甲酸的加入抑制了负模式下四氢大麻酚的响应且影响其稳定性,故选择正模式扫描,并以5 mmol/L的乙酸铵(含0.01%甲酸)作为最终的水相条件。

前处理方法的优化:在其他实验条件保持一致的情况下,我们对样品分别进行超声与不超声处理,并比较了两种条件下11种目标物的提取回收率与基质效应,如图5。

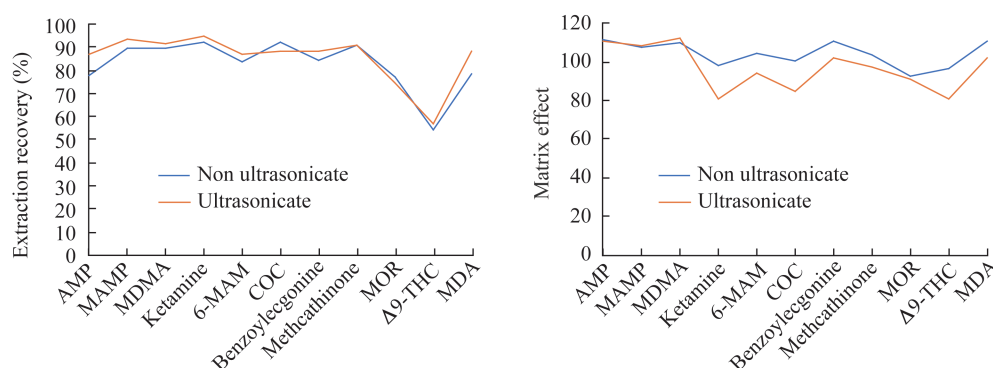


图5 11种目标物超声与不超声处理条件下的提取回收率和基质效应

Fig 5 Extraction recovery and matrix effect of 11 targets under ultrasonic and non ultrasonic treatment

结果可见,与不超声处理方法比对,超声的处理方法对于氯胺酮、6-单乙酰吗啡、可卡因等大部分物质的检测产生了较明显的基质抑制,然而提取回收率却并未明显提高,因此,前处理方法不进行超声。

由于目标物四氢大麻酚的吸附性比较强,本文比较了样品上清液过滤膜与不过滤膜对检测四氢大麻酚物质的影响。实验发现,样品过滤膜之后对于四氢大麻酚的检测会受到影,其响应值降低,低浓度时更容易受到杂峰的干扰。因此对于四氢大麻酚的提取,建议采用不过滤膜直接提取的前处

理方法。

案例应用

案例1 张某,男性,26岁,在某路口闯红灯且超速驾车行驶,撞到路边隔离带发生交通事故。交警抓获后,此人表现为情绪激动,精神兴奋,声称自己在玩游戏飞车。警方认为此人有吸毒嫌疑,提取张某血液后委托本单位进行鉴定。运用本文方法对送检血样进行检测,在血样中检出甲基苯丙胺、苯丙胺成分,其中,甲基苯丙胺测定浓度为148.1 ng/mL,苯丙胺测定浓度为15.4 ng/mL(图6)。

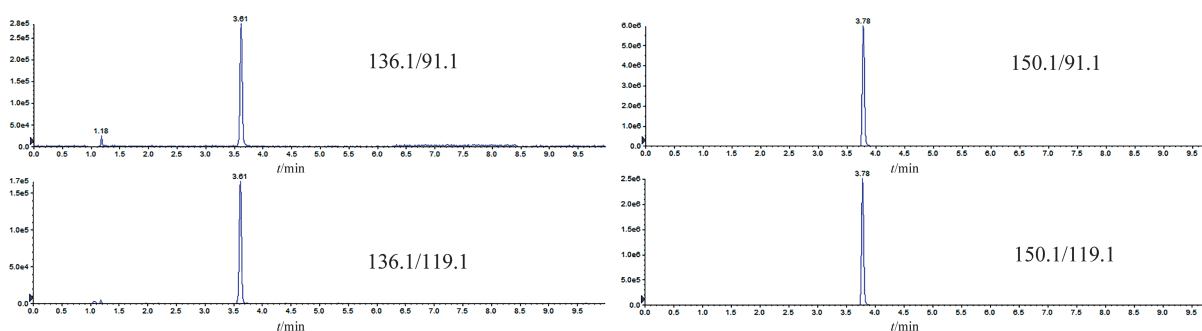


图6 案例1血样中MAMP、AMP的提取离子色谱图

Fig 6 Extraction ion chromatogram of MAMP and AMP in blood sample of case 1

案例2 吴某,男性,31岁,从某娱乐场所停车场驾车行驶,路途中因超速行驶与前车追尾。交警查办时此人神情紧张,情绪暴躁,表达含糊不清。

警方委托本单位对吴某血液进行鉴定。按照本研究创建方法对送检血液进行检测后发现血液中检出氯胺酮成分,测定浓度为38.8 ng/mL(图7)。

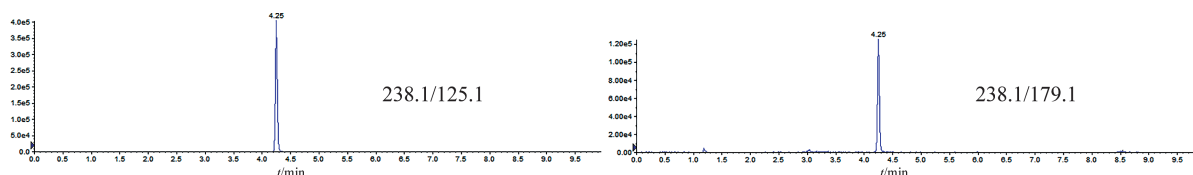


图7 案例2血样中ketamine的提取离子色谱图

Fig 7 Extraction ion chromatogram of ketamine in blood sample of case 2

结论 综上所述,本文通过建立一种液质联用方法同时测定了甲基苯丙胺等11种传统毒品及代谢物在血液中的含量,经考察和验证,此方法学的选择性、精密度、准确度、基质效应、提取回收率、线性范围均满足分析要求,该方法对于样品的前处理方式简单快捷且取用量少、稳定性好、选择性好,可适用于法医毒物司法鉴定实践中11种传统毒品及代谢物在血液中的测定。

作者贡献声明 武丽娜 论文构思和撰写,实验执行,数据收集与分析。施妍 论文构思与设计,技术指导,获取资助。向平,负克明 监督指导,论文审阅。林佳曼,李天乐 文献调研,数据分析、整理和保存。刘耀 论文构思和指导。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] HICKS DL, RESKO SM, ELLIS JD, *et al.* Driving after cannabis use among young adults in Michigan[J]. *Cannabis Cannabinoid Res*, 2022, 7(1):100-106.
- [2] VAILLANCOURT L, VIEL E, DOMBROWSKI C, *et al.* Drugs and driving prior to cannabis legalization: A 5-year review from DECP (DRE) cases in the province of Quebec, Canada[J]. *Accid Anal Prev*, 2021, 149:105832.
- [3] XIANG X, WANG X, JIANG H, *et al.* Drugs and driving in China: Status and challenge[J]. *Int J Drug Policy*, 2016, 31:203-204.
- [4] JI KWON N, HAN E. A review of drug abuse in recently reported cases of driving under the influence of drugs (DUID) in Asia, USA, and Europe[J]. *Forensic Sci Int*, 2019, 302:109854.
- [5] SILBER BY, PAPAFOITOU K, CROFT RJ, *et al.* The effects of dexamphetamine on simulated driving performance [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2005, 179(3):536-543.
- [6] GUSTAVSEN I, MØRLAND J, BRAMNESS JG. Impairment related to blood amphetamine and/or methamphetamine concentrations in suspected drugged drivers[J]. *Accid Anal Prev*, 2006, 38(3):490-495.
- [7] KOLODNY A, COURTWRIGHT DT, HWANG CS, *et al.* The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction[J]. *Annu Rev Public Health*, 2015, 36:559-574.
- [8] VINDENES V, JORDBRU D, KNAPSKOG AB, *et al.* Impairment based legislative limits for driving under the influence of non-alcohol drugs in Norway[J]. *Forensic Sci Int*, 2012, 219(1-3):1-11.
- [9] SALAS-WRIGHT CP, CANO M, HODGES J, *et al.* Driving while under the influence of hallucinogens: Prevalence, correlates, and risk profiles[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2021, 228:109055.
- [10] KELLY E, DARKE S, ROSS J. A review of drug use and driving: epidemiology, impairment, risk factors and risk perceptions [J]. *Drug Alcohol Rev*, 2004, 23(3):319-344.
- [11] 上海市公安局交通警察总队与司法部司法鉴定科学技术研究所. 车辆驾驶人员体内毒品含量阈值与检验[Z]. 中华人民共和国公安部. 2017:1-8.
- [12] CHAN-HOSOKAWA A, NGUYEN L, LATTANZIO N, *et al.* Emergence of Delta-8 tetrahydrocannabinol in DUID investigation casework: method development, validation and application[J]. *J Anal Toxicol*, 2022, 46(1):1-9.
- [13] 彭毅侯, 戚文杰, 唐侃, 等. 基于公安部毒驾行业标准 GA1333-2017 的 11 种毒品 LC-MS/MS 检测方法[J]. 环境化学, 2018, 37(9):2084-2086.
- [14] 琚妍妍, 杨崇俊, 刘冰洁, 等. 毒驾案件中 17 种毒品的超高效液相色谱串联质谱检测方法[J]. 刑事技术, 2020, 45(5):495-498.
- [15] SCIENTIFIC WORKING GROUP FOR FORENSIC TOXICOLOGY. Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX) standard practices for method validation in forensic toxicology[J]. *J Anal Toxicol*, 2013, 37(7):452-474.
- [16] PETERS FT, DRUMMER OH, MUSSHOF F. Validation of new methods[J]. *Forensic Sci Int*, 2007, 165(2-3):216-224.
- [17] AAFS Standards Board 2019, Standard practices for method validation in forensic toxicology, American Academy of Forensic Sciences [EB/OL]. (2019-11-03) [2022-04-02] http://www.asbstandardsboard.org/wpcontent/uploads/2019/11/036_Std_el.pdf.

(收稿日期:2022-05-03; 编辑:王蔚)