



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101839911 A

(43) 申请公布日 2010.09.22

(21) 申请号 200910119577.3

(22) 申请日 2009.03.17

(71) 申请人 高俊钰

地址 100039 北京市海淀区太平路27号8楼  
甲门402

(72) 发明人 高俊钰

(51) Int. Cl.

G01N 33/558 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 33/532 (2006.01)

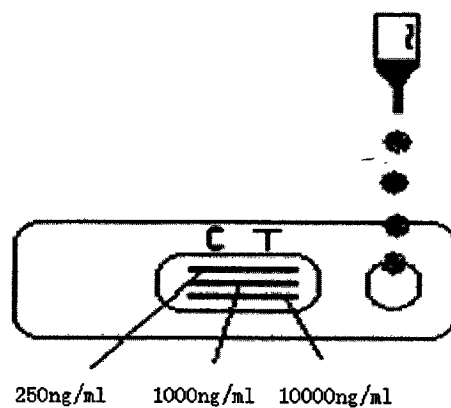
权利要求书 1 页 说明书 7 页 附图 2 页

(54) 发明名称

一种甲基苯丙胺的胶体金标记免疫检测垫、  
试纸及其使用方法

(57) 摘要

本发明公开了一种甲基苯丙胺的多梯度胶体金标记免疫检测垫及其使用方法,属于体外检测试剂领域。本发明是对目前普遍使用的甲基苯丙胺的胶体金标记免疫检测方法的进一步改进,在保留原有检测阈值 1000ng/mL 的基础上增加 1 ~ 2 个新的检测阈值构成一个多梯度检测。本发明的检测方法可以区分不同可疑涉毒人员是否吸毒或成瘾,为执法人员提供一个客观指标,具有简单、准确的特点。



1. 一种甲基苯丙胺胶体金标记免疫检测垫和相配合的试纸,包括免疫原、抗甲基苯丙胺特异抗体、胶体金、胶体金标记抗甲基苯丙胺特异抗体、抗胶体金标记抗体的二抗、硝酸纤维素膜和玻璃纤维素膜、免疫层析试纸条,其特征在于:

所述检测垫是多梯度检测垫,其上至少有两个硝酸纤维素膜,不同的硝酸纤维素膜上分别有不同浓度的胶体金标记抗甲基苯丙胺特异抗体固定于其上,形成具有不同检测阈值的胶体金垫;

所述免疫层析试纸条是使用上述胶体金垫,在同一底板上制成的多梯度检测试纸条,其中,每个试纸条是将吸液用玻璃纤维、上述胶体金垫之一、包被甲基苯丙胺-BSA 结合物和抗胶体金标记抗体的二抗的硝酸纤维素膜和吸水垫依次粘贴于其上。

2. 根据权利要求 1 所述甲基苯丙胺的多梯度胶体金标记免疫检测垫及相配合的试纸,其特征在于所述多梯度检测试纸条所包含的检测阈值为下述三组中的任何一组:

(1) 由如下两个检测阈值构成:250 ~ 500ng/mL 和 1000ng/mL;

(2) 由如下两个检测阈值构成:1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL;

(3) 由如下三个检测阈值构成:250 ~ 500ng/mL、1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL。

3. 一种使用如权利要求 1 或 2 所述的免疫检测垫和相配合的试纸的检测方法,其特征在于,样品测试和结果判断方法按照如下操作步骤进行:

(1) 将上述多梯度检测试剂条置于干净平坦的台面上,用塑料吸管垂直滴加 140 ~ 160uL 无空气泡的受试者尿样于加样孔内;

(2) 测试结果在 5-8 分钟以内读取,8 分钟后判定无效;

(3) 结果判断:相应试纸条上的检测线不显色,检测结果为阳性,检测线显色,检测结果为阴性,质控线显色表明检测结果有效,不显色表明结果无效。

4. 根据权利要求 3 所述检测方法,其特征在于:

所述检测阈值有两个,分别是 250 ~ 500ng/mL 和 1000ng/mL。

5. 根据权利要求 3 所述检测方法,其特征在于:

所述检测阈值有两个分别是 1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL。

6. 根据权利要求 3 所述检测方法,其特征在于:

所述检测阈值有三个,分别是:250 ~ 500ng/mL、1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL。

## 一种甲基苯丙胺的胶体金标记免疫检测垫、试纸及其使用方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种体外快速免疫检测工具及其使用方法,具体涉及一种甲基苯丙胺的多梯度胶体金标记检测垫、试纸及其免疫检测方法。

### 背景技术

[0002] 甲基苯丙胺(又名去氧麻黄碱或安非他命)呈白色结晶体或粉末状,俗称冰毒。甲基苯丙胺为中枢兴奋剂,能抑制丁氨基氧化酶的活性,使肾上腺素和肾上腺素能神经的化学传导物质-去甲基肾上腺素的破坏减慢,大脑皮质以及皮质下中枢产生兴奋,具有欣快、警觉及抑制食欲的作用。滥用者会处于强烈兴奋状态,表现为不吃不睡、活动过度、情感冲动、偏执狂、妄想、幻觉和暴力倾向。为了捕捉和感受一种短暂即逝的强烈快感或兴奋,避免快感过后的失落、抑郁、疲劳感,常常导致强迫性用药行为。因而极易成瘾。甲基苯丙胺是目前国际、国内蔓延最广,流行最快的毒品之一。

[0003] 甲基苯丙胺可以使用多种方法进行检测,如气相色谱(GC) 气相色谱/质谱(GC/MS),高效液相色谱(HPLC)等。但是费用较高,所需的时间较长。因此目前在进行毒品筛查过程中更多使用的是免疫胶体金检测方法。

[0004] 免疫胶体金技术是以胶体金作为示踪标志物应用于抗原抗体的一种新型的免疫标记技术。胶体金在弱碱环境下带负电荷,胶体金标记,实质上是蛋白质等带正电荷基团的高分子被吸附到胶体金颗粒表面的包被过程。由于这种结合是静电结合,所以不影响蛋白质等被吸附物质的生物特性。胶体金除了与蛋白质结合以外,还可以与许多其它生物大分子结合,如 SPA、PHA、ConA 等。根据胶体金的一些物理性状,如高电子密度、颗粒大小、形状及颜色反应,加上结合物的免疫和生物学特性,因而使胶体金广泛地应用于免疫学、组织学、病理学和细胞生物学等领域。1971 年 Faulk 和 Taylor 将胶体金引入免疫化学,此后免疫胶体金技术作为一种新的免疫学方法,在生物医学各领域得到了日益广泛的应用。

[0005] 目前毒品检测中使用的免疫胶体金检测方法原理为将氯金酸用还原法制成一定直径的金溶胶颗粒,标记抗体。以硝酸纤维素膜为载体,利用了微孔膜的毛细管作用,滴加在膜条一端的液体慢慢向另一端渗移。在移动的过程中,会发生相应的抗原抗体反应,并通过免疫金的颜色而显示出来。样本中的被检测成分在流动的过程中与胶体金标记的特异性单克隆抗体结合,抑制了抗体与硝酸纤维素(NC)膜检测线上被检测成分-BSA 偶联物的结合,使检测线不显颜色,结果为阳性;反之,检测线显色,结果为阴性。

[0006] 在胶体金免疫检测法中,可使用的胶体金通常是红色型或紫红色型。

[0007] 下面以目前普遍使用的甲基苯丙胺胶体金标记免疫检测方法为例进行说明。

[0008] (1) 免疫原的制备:采用活化脂法,将牛血清白蛋白(BSA)与甲基苯丙胺结合,制成甲基苯丙胺的免疫原。

[0009] (2) 抗甲基苯丙胺的特异抗体的制备:将制备的甲基苯丙胺合成免疫原免疫小鼠,提取小鼠腹水,分离纯化以得到抗甲基苯丙胺单克隆抗体。

[0010] (3) 胶体金的制备 : 采用还原法制备胶体金, 常用的还原剂有柠檬酸钠、鞣酸、抗坏血酸、白磷、硼氢化钠等。

[0011] (4) 胶体金标记抗甲基苯丙胺的特异抗体的制备 : 将特异抗体加入到胶体金溶液中混合, 获得胶体金标记的抗体。

[0012] (5) 抗胶体金标记抗体的二抗的制备 : 采用常规的制备方法制备二抗。

[0013] (6) 硝酸纤维素膜和玻璃纤维素膜的处理

[0014] 硝酸纤维膜的包被 : 硝酸纤维膜作为检测过程中的抗原抗体反应的载体, 要依次包被甲基苯丙胺 -BSA 结合物 (测试线即 T 线) 和抗胶体金标记抗体的二抗 (质控线即 C 线)。

[0015] 玻璃纤维膜处理 : 将检测阈值为 1000ng/mL 的冻干的胶体金标记的抗甲基苯丙胺的特异抗体固定于玻璃纤维膜, 制成胶体金垫。

[0016] (7) 免疫层析试纸条的制备

[0017] 在塑料底板 7 上分别将吸液用玻璃纤维 6、固着冻干胶体金标记的抗甲基苯丙胺的特异抗体的玻璃纤维膜金标垫 5、包被甲基苯丙胺 -BSA 结合物和抗胶体金标记抗体的二抗的硝酸纤维素膜 2 和吸水垫 1 依次粘贴, 如图 1 所示, 其中硝酸纤维素膜 2 两端分别与吸水垫和抗甲基苯丙胺单抗金标垫 5 互相交叠连接, 在抗甲基苯丙胺单抗金标垫 5 上压有玻璃纤维 6。

[0018] (8) 样品测试和结果判断方法

[0019] 快速检测过程描述 : 将试纸条插入待测样品中, 停留 5 秒后取出平放, 或用滴管在样品垫上滴加 4 ~ 6 滴样品, 3 ~ 5 分钟后观察结果。如果受测标本中不含有甲基苯丙胺, 胶体金标记的特异性抗体释放并向膜区流动, 与膜区抗原和二抗结合形成两条红线 (一条反应线 T, 一条质控线 C), 表明检测结果为阴性, 如果受测标本中存在甲基苯丙胺, 而且浓度高于检测水平时, 就会与胶体金标记的抗体竞争结合, 从而阻止胶体金标记的抗体与膜区抗原结合, 使其对应的反应线不显色, 仅出现一条红色的质控线, 表明检测结果为阳性。质控线 (C) 是检验方法本身有效与否, 显色有效, 不显色无效。

[0020] 免疫胶体金层析技术具有特异性强, 灵敏度高, 简便易行, 价格低廉等许多优点, 已经成为世界通用的对吸毒人员进行初步筛查的首选方法。当筛查为阳性结果, 再进行 GC-MS 检查确认, 大大降低了工作强度和经济费用。作为筛查, 我国对每一种毒品都规定了各自的检测阈值 (cutoff), 高于该阈值即为检测阳性。各种毒品的检测阈值在各国略有不同, 即使在一个国家, 也会根据该阈值的实际检测的信度和效度不断调整阈值。美国 1988 年首次公布对阿片、大麻、可卡因等数种毒品检测阈值后, 到 2004 年已经进行了 4 次修订。对每个国家来讲, 各种毒品的检测阈值都是单一的, 以国家行政命令的形式公布的, 其区分度具有一定的法律意义。我国目前使用的检测阈值是参照美国 1988 年公布的检测阈值制定的, 其中, 甲基苯丙胺检测阈值为 1000ng/mL。但是在对药物滥用人员执法过程中, 存在各种复杂情况, 单一的定性检测, 难以适应不同的环境, 难以区分不同的吸毒人群。如在吸毒时大量饮水, 会造成尿液稀释, 使尿中毒品浓度低于检测阈值, 造成假阴性; 无法区分偶尔吸毒和吸毒成瘾者, 对于上述两种情况我国法律所规定的处理方法是不同的。对于无法进行 GC-MS 检测确认的现场执法人员面对这些复杂情况, 单一定性的检测阈值提供的信息是不够的。

## 发明内容

[0021] 本发明的目的在于提供一种甲基苯丙胺的多梯度胶体金标记免疫检测方法,克服上述信息量不足的缺点,采用保留原检测阈值 (cutoff) 1000ng/mL 不变,用增加检测阈值的方法,扩大检测范围,以满足现场执法区分不同吸毒人员的需要。对尿中含甲基苯丙胺的浓度进行多个浓度范围的半定量标定。

[0022] 本发明甲基苯丙胺胶体金标记免疫检测垫和相配合的试纸,包括免疫原、抗甲基苯丙胺特异抗体、胶体金、胶体金标记抗甲基苯丙胺特异抗体、抗胶体金标记抗体的二抗、硝酸纤维素膜和玻璃纤维素膜、免疫层析试纸条,

[0023] 所述检测垫是多梯度检测垫,其上至少有两个硝酸纤维素膜,不同的硝酸纤维素膜上分别有不同浓度的胶体金标记抗甲基苯丙胺特异抗体固定于其上,形成具有不同检测阈值的胶体金标记垫;

[0024] 所述免疫层析试纸条是使用上述胶体金垫,在同一底板上制成的多梯度检测试纸条;其中,每个试纸条是将吸液用玻璃纤维、上述胶体金垫之一、包被甲基苯丙胺-BSA 结合物和抗胶体金标记抗体的二抗的硝酸纤维素膜和吸水垫依次粘贴于其上。

[0025] 所述甲基苯丙胺的多梯度胶体金标记免疫检测垫及相配合的试纸,其特征在于所述多梯度检测试纸条所包含的检测阈值为下述三组中的任何一组:

[0026] (1) 由如下两个检测阈值构成:250 ~ 500ng/mL 和 1000ng/mL;

[0027] (2) 由如下两个检测阈值构成:1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL;

[0028] (3) 由如下三个检测阈值构成:250 ~ 500ng/mL、1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL。

[0029] 使用所述的免疫检测垫和相配合的试纸的检测方法,样品测试和结果判断方法按照如下操作步骤进行:

[0030] 将上述多梯度检测试剂条置于干净平坦的台面上,用塑料吸管垂直滴加 140 ~ 160uL 无空气泡的受试者尿样于加样孔内;

[0031] 测试结果在 5-8 分钟以内读取,8 分钟后判定无效;

[0032] 结果判断:相应试纸条上的检测线不显色,检测结果为阳性,检测线显色,检测结果为阴性,质控线显色表明检测结果有效,不显色表明结果无效。

[0033] 所述免疫层析试纸条的制备是使用上述胶体金垫,在同一底板上制成多梯度检测试纸条,其中,每个试纸条是将吸液用玻璃纤维、上述胶体金垫之一、包被甲基苯丙胺-BSA 结合物和抗胶体金标记抗体的二抗的硝酸纤维素膜和吸水垫依次粘贴;

[0034] 所述样品测试和结果判断方法的操作步骤如下:

[0035] (1) 将上述多梯度检测试剂条置于干净平坦的台面上,用塑料吸管垂直滴加 140-160uL 无空气泡的尿样于加样孔内;

[0036] (2) 测试结果在 5-8 分钟以内读取,8 分钟后判定无效;

[0037] (3) 结果判断:相应试纸条上的检测线不显色,检测结果为阳性,检测线显色,检测结果为阴性,质控线显色表明检测结果有效,不显色表明结果无效。

[0038] 所述检测阈值为下述三组中的任何一组:

[0039] (1) 包括如下两个检测阈值:250 ~ 500ng/mL 和 1000ng/mL;

- [0040] (2) 包括如下两个检测阈值 :1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL ;
- [0041] (3) 包括如下三个检测阈值 :250 ~ 500ng/mL、1000ng/mL 和 10000 ~ 100000ng/mL ;
- [0042] 所述检测阈值 250 ~ 500ng/mL 用于筛选检测前 3h 内一次或多次饮水 800mL 以上的被试者是否服用甲基苯丙胺类毒品。
- [0043] 所述检测阈值 1000ng/mL 用于筛选检测前 3h 内饮水量不超过 800mL 的被试者是否服用甲基苯丙胺类毒品。
- [0044] 所述检测阈值 10000 ~ 100000ng/mL 用于筛选被试者是否连续服用甲基苯丙类毒品并成瘾。
- [0045] 所述样品为尿液。
- [0046] 所述检测方法在被试者服用甲基苯丙胺类毒品后 48 小时内均可使用。
- [0047] 本发明的优越性在于 :将只有一个检测阈值的定性检测方法,改进为多个梯度的半定量检测,扩大检测范围,增加了信息量,为区分不同性质,不同剂量吸毒人员的判定提供客观依据。

#### 附图说明

- [0048] 图 1 为通用甲基苯丙胺检测试纸条的结构图 ;
- [0049] 1-吸水垫 ;2-硝酸纤维素膜 ;3-质控线 ;4-测试线 ;5-抗甲基苯丙胺单抗金标垫 ;6-玻璃纤维 ;7-底板
- [0050] 图 2 为本发明甲基苯丙胺检测试纸条的俯视图 ;
- [0051] 图 3 为本发明甲基苯丙胺检测试纸测试结果图。

#### 具体实施方式

- [0052] 下面结合现有技术对本发明包括三个检测阈值 :250ng/mL、1000ng/mL 和 10000ng/mL 的检测方法进行详细说明。
- [0053] 实施例 1
- [0054] 1 免疫原的制备 :采用活化脂法,将牛血清白蛋白 (BSA) 与甲基苯丙胺结合,制成甲基苯丙胺的免疫原,甲基苯丙胺-BSA 结合物。
- [0055] 2 抗甲基苯丙胺的特异抗体的制备 :将制备的甲基苯丙胺合成免疫原免疫小鼠,提取小鼠腹水,分离纯化以得到抗甲基苯丙胺单克隆抗体,其制备方法参照宋朝锦、郭伟正、刘一兵等写的甲基苯丙胺和吗啡单克隆抗体的制备及初步应用 (中国原子能科学研究院年报,2001 年 00 期 397-403 页)。
- [0056] 3 胶体金的制备 :采用柠檬酸三钠还原法制备金溶胶,其中,加入 1% 柠檬酸三钠水溶液 0.7ml,制得金溶胶的粒径为 71.5nm,颜色为紫红色。
- [0057] 4 胶体金标记抗甲基苯丙胺的特异抗体的制备 :将步骤 2 中制备的特异抗体加入到步骤 3 制得的胶体金溶液中混合,从而获得胶体金标记的抗体,具体操作方法参照江静、刘一兵、周棱等写的甲基苯丙胺免疫层析测试条的研制 (同位素,2004 年 17(2) :79-83) 和曾立波、陈连康、胡小龙等写的氯胺酮、甲基苯丙胺和吗啡金标单抗试剂盒的研制 (中国法医学杂志 2008 年 23(4) :241-243)。

[0058] 5 抗胶体金标记抗体的二抗的制备:具体操作方法参照江静、刘一兵、周棱等写的甲基苯丙胺免疫层析测试条的研制(同位素,2004年17(2):79-83)和曾立波、陈连康、胡小龙等写的氯胺酮、甲基苯丙胺和吗啡金标单抗试剂盒的研制(中国法医学杂志2008年23(4):241-243)。

[0059] 6 硝酸纤维素膜和玻璃纤维素膜的处理

[0060] 硝酸纤维素膜的包被:剪取长6cm,宽为0.4cm硝酸纤维素膜,在膜上依次包被浓度为10mg/ml的甲基苯丙胺-BSA结合物(测试线即T线),位置参照图1中的4,和浓度为10mg/ml的抗胶体金标记抗体的二抗(质控线即C线),位置参照图1中的3。制作三张同样的硝酸纤维素膜。

[0061] 玻璃纤维膜处理:剪取三张长6cm,宽为0.4cm玻璃纤维膜,分别将检测阈值为250ng/mL、1000ng/mL和10000ng/mL的冻干的胶体金标记的抗甲基苯丙胺的特异抗体固定于不同的玻璃纤维膜,制成三个胶体金垫。

[0062] 7 免疫层析试纸条的制备

[0063] 在塑料底板7上分别将吸液用玻璃纤维6、固着冻干胶体金标记的抗甲基苯丙胺的特异抗体的玻璃纤维膜金标垫5、包被甲基苯丙胺-BSA结合物和抗胶体金标记抗体的二抗的硝酸纤维素膜2和吸水垫1依次粘贴,三个检测阈值的试纸条粘帖在同一塑料底板上,结果如图2所示,从上到下检测阈值依次为250ng/mL、1000ng/mL和10000ng/mL。

[0064] 8 检测

[0065] (4) 将试剂条置于干净平坦的台面上,用塑料吸管垂直滴加5滴无空气泡的尿样(约150 $\mu$ l)于加样孔内。

[0066] (5) 测试结果在5分钟时读取,8分钟后判定无效。

[0067] (6) 结果判断:如图3所示,

[0068] a:阳性,250ng/ml $\leq$ 尿液中甲基苯丙胺浓度 $\leq$ 1000ng/ml,此阳性结果表明检测前3h内一次或多次饮水800mL以上的被试者服用过甲基苯丙胺类毒品;

[0069] b:阳性,1000ng/ml $\leq$ 尿液中甲基苯丙胺浓度 $\leq$ 10000ng/ml,此阳性结果表明检测前3h内饮水量不超过800mL的被试者服用过甲基苯丙胺类毒品;

[0070] c:阳性,尿液中甲基苯丙胺浓度 $\geq$ 10000ng/ml,此阳性结果表明被试者连续服用过甲基苯丙类毒品并成瘾;

[0071] d:阴性;

[0072] e~i:检测结果无效。

[0073] 实施例2

[0074] 单次口服甲基苯丙胺10mg,其血浆C<sub>max</sub>为17.4ng/mL;T<sub>max</sub>5.2h;T<sub>1/2</sub>9.3h。尿C<sub>max</sub>为2969.7ng/mL;T<sub>max</sub>15.16h;阳性结果(检测值为1000ng/mL)出现的最早时间5.0h。单次口服甲基苯丙胺20mg,其血浆C<sub>max</sub>为32.4ng/mL;T<sub>max</sub>7.5h;T<sub>1/2</sub>11.1h。尿C<sub>max</sub>为4038.4ng/mL;T<sub>max</sub>14.32h;阳性结果出现的最早时间3.3h。甲基苯丙胺肾脏清除率175 $\pm$ 102mL/min,根据上述甲基苯丙胺药代动力学特征设计如下实验,以确定检测阈值250ng/ml和10000ng/ml的必要性和可信度。

[0075] 1 检测低线阈值的确定

[0076] 1.1 检测值500ng/mL或250ng/mL对正常人定量服用甲基苯丙胺后尿中甲基苯丙

胺浓度的检测时间窗和检测阳性率的影响

[0077] 8 例健康受试者,均为男性,平均年龄为 26 岁,经一次口服甲基苯丙胺 10mg 后,使用 GC-MS 连续检测尿液中甲基苯丙胺的浓度,结果发现如以 500ng/mL 为检测阈值时,检出甲基苯丙胺的时间范围是 7-20h,如果以 250ng/mL 为检测阈值,其最初检出甲基苯丙胺的时间范围是 4-13h。以 250ng/mL 为检测阈值比以 500ng/mL 为检测阈值,总检出时间增加达 34h,总检出阳性率增加 48%。

[0078] 1.2 不同检测值对甲基苯丙胺毒品可疑使用者检出率的影响

[0079] 使用已经取得体外试剂检测批号的杭州艾康生产的甲基苯丙胺检测试纸条对娱乐场所中 300 名可疑甲基苯丙胺使用者进行尿液检测,结果显示 206 名为阳性,对尿检(1000ng/mL 为检测值)阴性人员的尿液使用 GC-MS 复检,结果发现检测值在 100ng/mL 以上阳性率为 82.2%,250ng/mL 以上阳性率为 76.4%,500ng/mL 以上阳性率为 14.1%,1000ng/mL 以上阳性率为 0%。在调查中发现所有阴性人员均有在 2-3h 中大量饮水(饮料)历史,饮水量在 800ml-1000ml 之间。

[0080] 1.3 增加 250ng/mL 检测值对假阳性的检测结果的影响

[0081] 对甲基苯丙胺检测而言,假阳性主要来自治疗目的使用甲基苯丙胺,和其他药物中含有的单胺、腐胺类成分的交叉反应。我国允许使用中枢兴奋剂治疗儿童注意缺陷多动障碍、成年注意缺陷多动障碍和发作性睡病。治疗剂量一般为 20-25mg/d,剂量范围是 5-30mg/d。在这一用药剂量范围中尿液甲基苯丙胺浓度已经处于  $\geq 1000\text{ng/mL}$  的水平(参看 2.1),所以 250ng/mL 检测值对治疗用药人群的假阳性检出率的影响不大。值得注意的是有一些含有单胺、腐胺类药物由于交叉反应造成的假阳性结果。可以在使用说明中标示 250ng/mL 检测值仅限于在尿液被稀释的情况下,即吸毒后 2-3h 内饮水量在 800ml 以上,才对判定吸毒与否有意义。

[0082] 2 检测高线阈值的确定

[0083] 2.1 娱乐性(偶尔)使用甲基苯丙胺人员尿中甲基苯丙胺浓度低于 10000ng/mL

[0084] 对使用杭州艾康生产的甲基苯丙胺检测试纸条检测的 105 例甲基苯丙胺尿检阳性人员进行血液中甲基苯丙胺浓度检测(GC-MS 方法)发现血液中甲基苯丙胺浓度在 0.1-11.1microM,中位数为 1.3microM(0.19mg/l)均数为 2microM(0.3mg/l)。根据药代动力学推算,维持甲基苯丙胺血药浓度为 1.3microM(0.19mg/l),人每天的药物负荷剂量应为 52mg。

[0085] 4 例健康受试者,均为男性,平均年龄 28.3 岁,以每次口服给甲基苯丙胺 13mg,每天 4 次,每次给药间隔为 4h,连续 4 天。结果显示受试者的血药浓度维持在 1-4microM 之间。尿中甲基苯丙胺浓度大于 1000ng/mL,低于 10000ng/mL。

[0086] 2.2 甲基苯丙胺成瘾人员尿中甲基苯丙胺浓度高于 10000ng/mL

[0087] 物质成瘾的诊断必须满足 DSM-IV 诊断标准,临床发现符合甲基苯丙胺依赖诊断标准的患者都有长期且大量使用甲基苯丙胺的病史。对诊断甲基苯丙胺成瘾 972 名自愿戒毒人员的调查发现,他们使用甲基苯丙胺剂量范围在 0.7-2.1g/d,中位数为 0.82g/d,均数为 1.1g/d。根据药代动力学的研究,以成瘾人员每日用量的中位数 0.82g 为甲基苯丙胺药物负荷剂量,成瘾人员甲基苯丙胺血药浓度应在 16-64microM(2.4-9.6mg/L),尿中甲基苯丙胺浓度在 26400ng/mL-1930000ng/mL,均数为 317000ng/mL,因而将上线定于 10000ng/mL

以上,便于区分少量娱乐性使用和成瘾性大量使用甲基苯丙胺的人员。

[0088] 以上研究结果表明,以 250ng/mL、10000ng/mL,与原有 1000ng/mL 的检测阈值共同组成一个检测单位,实现对甲基苯丙胺(盐酸甲基安非他明)3个浓度范围的半定量检测。在该检测范围内,能够较好的达到区分不同性质使用甲基苯丙胺的人员。

[0089] 3 检测时间范围的确定

[0090] 8个志愿者分为2组口服甲基苯丙胺,连续给药组4人每天给甲基苯丙胺 10mg,4天,非连续给药4人组隔天给甲基苯丙胺 10mg,4次。用 GC-MS 连续检测末次给药后尿液中甲基苯丙胺的浓度,直到尿液中甲基苯丙胺浓度低于 250ng/ml 为止。发现连续使用甲基苯丙胺的4人中从未次给药到尿中甲基苯丙胺浓度低于 250ng/ml 的时间范围是 44h 到 73h,平均为  $58.2 \pm 14.2$ h;非连续使用甲基苯丙胺的4人中从未次给药到尿中甲基苯丙胺浓度低于 250ng/ml 的时间范围是 59h 到 71h,平均为  $65.8 \pm 5.9$ h。从以上结果可以发现连续使用或间断使用甲基苯丙胺对最长可检测时间影响不大;以 250ng/ml 为最低检测值,可以发现在 48h 以内使用过 10mg 以上甲基苯丙胺的人。

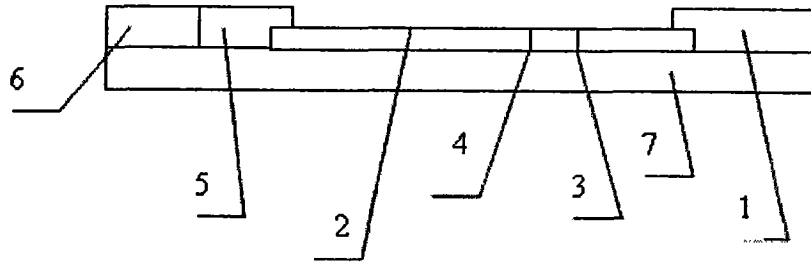


图 1

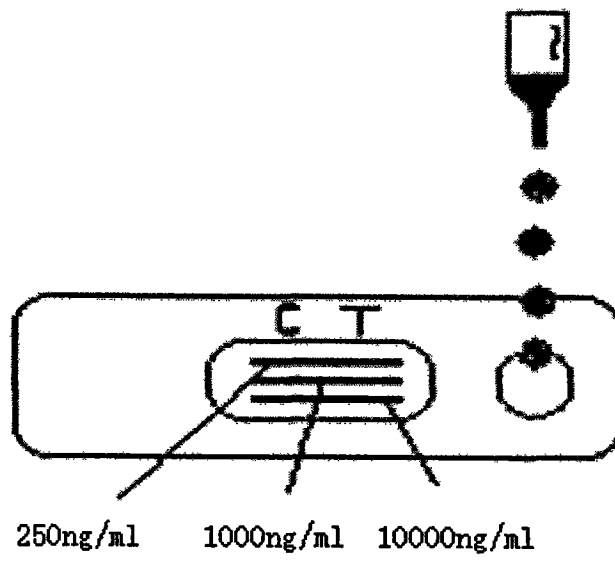


图 2

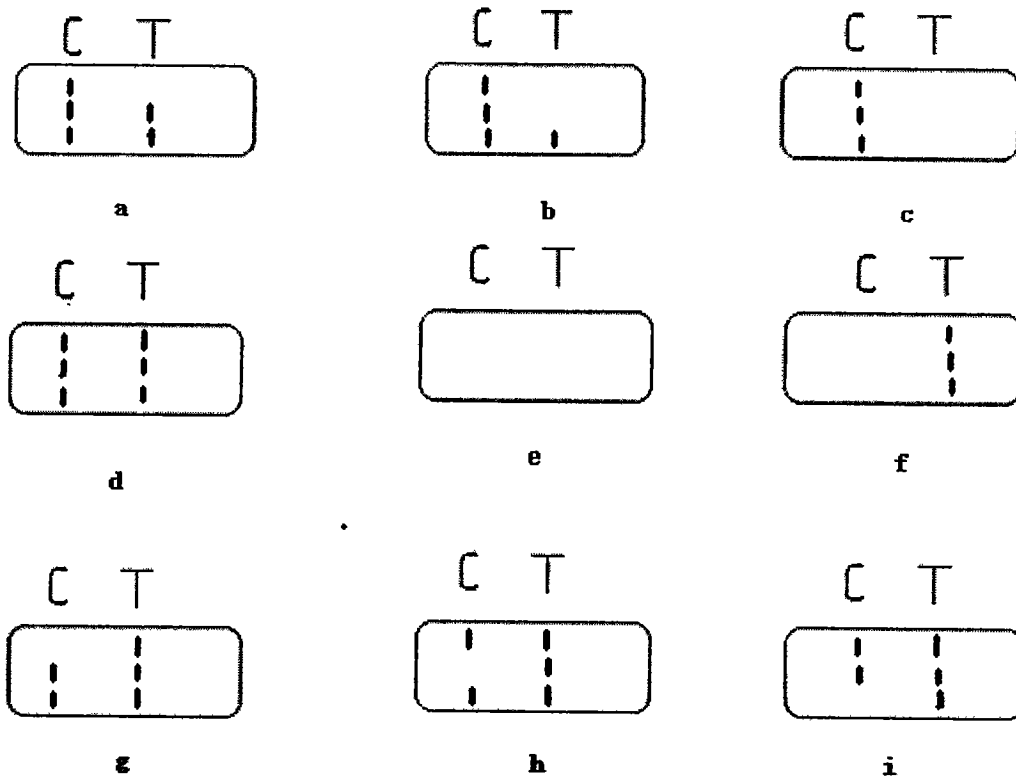


图 3

专利名称(译)	一种甲基苯丙胺的胶体金标记免疫检测垫、试纸及其使用方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN101839911A</a>	公开(公告)日	2010-09-22
申请号	CN200910119577.3	申请日	2009-03-17
[标]发明人	高俊钰		
发明人	高俊钰		
IPC分类号	G01N33/558 G01N33/543 G01N33/532		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种甲基苯丙胺的多梯度胶体金标记免疫检测垫及其使用方法，属于体外检测试剂领域。本发明是对目前普遍使用的甲基苯丙胺的胶体金标记免疫检测方法的进一步改进，在保留原有检测阈值1000ng/mL的基础上增加1~2个新的检测阈值构成一个多梯度检测。本发明的检测方法可以区分不同可疑涉毒人员是否吸毒或成瘾，为执法人员提供一个客观指标，具有简单、准确的特点。

