

- Shen CL.** Free anterolateral thigh flap for reconstruction of head and neck defects following cancer ablation. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(7):2349-2357; discussion 2358-2360.
- Cigna E, Minni A, Barbaro M, et al.** An experience on primary thinning and secondary debulking of anterolateral thigh flap in head and neck reconstruction. :7.
 - Kimura N.** A microdissected thin tensor fasciae latae perforator flap. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(1):69-77; discussion 78-80.
 - Trần Thiết Sơn.** Ứng dụng kỹ thuật vi phẫu tích trong phẫu thuật tạo hình. *Tạp chí y học. J Med Res.* Published online December 2011:1-6.
 - Kimura N, Satoh K, Hasumi T, Ostuka T.** Clinical application of the free thin anterolateral thigh flap in 31 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108(5):1197-1208; discussion 1209-1210.
 - Sharabi SE, Hatf DA, Koshy JC, Jain A, Cole PD, Hollier LH.** Is Primary Thinning of the Anterolateral Thigh Flap Recommended?: *Ann Plast Surg.* 2010;65(6):555-559.
 - Viviano SL, Liu FC, Therattil PJ, Lee ES, Keith JD.** Peripheral Pruning: A Safe Approach to Thinning Extra-Large Anterolateral Thigh Flaps. *Ann Plast Surg.* Published online March 2018:1.

ĐỊNH LƯỢNG CẦN SA TỔNG HỢP 5-FLUORO-MDMB-PICA CÓ TRONG MẪU MA TÚY BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ KHÍ GHÉP ĐẦU DÒ KHỐI PHỔ

Nguyễn Hùng Cường*, Nguyễn Đăng Tiên**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình định lượng chất cần sa tổng hợp 5-FLUORO-MDMB-PICA có trong mẫu ma túy thu thập được bằng phương pháp sắc ký khí ghép đầu dò khối phổ (GC-MS). **Đối tượng và phương pháp:** Mẫu cần sa tổng hợp chứa trong các dạng cỏ Mỹ được thu thập trong các vụ án tại Việt Nam từ năm 2018 đến 2020, được xử lý và dùng làm mẫu thử để thẩm định quy trình định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA bằng phương pháp GC-MS theo hướng dẫn của ICH. **Kết quả:** Quy trình phân tích, định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA, đã xác định được điều kiện sắc ký khí GC-MS thích hợp để pic 5-FLUORO-MDMB-PICA tách hoàn toàn với các pic khác. Quy trình định lượng đã được thẩm định về độ lặp lại và độ đúng phù hợp để định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong mẫu cỏ Mỹ với giới hạn phát hiện là 0,06 µg/mL. Hàm lượng trung bình của 5-FLUORO-MDMB-PICA trong cỏ Mỹ được xác định nằm trong khoảng 2,2 mg tính trên 100mg cỏ Mỹ (2,2%). **Kết luận:** Lần đầu tiên tại Việt Nam quy trình định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong mẫu cỏ Mỹ đã được xây dựng và thẩm định. Quy trình đơn giản, nhanh, ít tốn kém, kết quả có độ lặp lại cao và độ đúng đáng tin cậy. Quy trình đạt tất cả các yêu cầu thẩm định theo hướng dẫn của ICH. Với các ưu điểm trên, quy trình này có thể định tính, định lượng nhanh, chính xác và được áp dụng rộng rãi trong điều kiện các phòng thí nghiệm giám định ma túy ở Việt Nam, góp phần định hướng xây dựng quy trình giám định các chất ma túy cần sa tổng hợp mới cho các cơ quan chức năng, xây dựng tiêu chuẩn quốc gia về An Ninh trong đấu tranh phòng chống tội phạm về ma túy.

Từ khóa: Cần sa tổng hợp, 5-FLUORO-MDMB-PICA, GC-MS.

SUMMARY

DETERMINATION OF SYNTHETIC CANNABINOID 5-FLUORO-MDMB-PICA IN NARCOTIC DRUGS BY GAS CHROMATOGRAPHY MASS SPECTROMETRY

Objectives: A gas chromatography mass spectrometry (GC-MS) method was developed and validated for 5-FLUORO-MDMB-PICA in narcotic drugs. **Subjects and methods:** Synthetic cannabis samples contained in American grass collected in criminal cases in Vietnam from 2018 to 2020, were processed and used as test samples to validate the 5-FLUORO-MDMB-PICA GC-MS analytical method according to ICH guidelines. **Results:** The 5-FLUORO-MDMB-PICA analytical method was successfully developed with appropriate chromatographic conditions. The procedure was validated with suitable repeatability and accuracy with a detection limit of 0,06 µg/mL. The average content of 5-FLUORO-MDMB-PICA in American grass was determined to be in the range of 2.2 mg per 100 mg of American grass (2,2%). **Conclusions:** For the first time in Vietnam, the analytical method to determine 5-FLUORO-MDMB-PICA in American grass samples has been developed and validated. The process is simple, fast, inexpensive, and the results are highly reproducible with reliable accuracy. The method satisfies all requirements according to ICH guidelines. Conclusively, this process could help to identify and quantify quickly and accurately the 5-FLUORO-MDMB-PICA in criminal evidences, and can be widely applied in drug testing laboratories in Vietnam. This work, contributes to the method development of assessing new synthetic cannabinoids, and develop national security standards in the fight against drug-related crimes.

Key words: Synthetic cannabinoids, 5-FLUORO-MDMB-PICA, GC-MS.

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**Phân viện Khoa học hình sự tại TPHCM

Liên lạc đề tài: Nguyễn Hùng Cường

Email: hungcuongkndc@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/8/2021

Ngày oanh biên khoa học: 28/8/2021

Ngày duyệt bài: 20/9/2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

“Cỏ Mỹ” là một loại ma túy mới chứa cần sa tổng hợp. Đặc biệt trong những năm gần đây tại Việt Nam từ năm 2018-2020 xuất hiện nổi trội hợp chất 5-FLUORO-MDMB-PICA là chất cần sa tổng hợp có trong các mẫu ma túy bắt được với tác dụng nhanh và mạnh gấp nhiều lần so với cần sa tự nhiên. Nó có khả năng gây nghiện và ảo giác mạnh, loạn thần, thậm chí teo não hoặc tử vong, gây ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe và cuộc sống của người sử dụng. Trước tình hình đó Chính Phủ đã kịp thời ban hành kèm theo nghị định số 60/2020/NĐ-CP ngày 29 tháng 05 năm 2020 về sửa đổi, bổ sung danh mục các chất ma túy và tiền chất^[1]. Chính thức đưa chất 5-FLUORO-MDMB-PICA vào danh mục quản lý của Pháp luật Việt Nam. Hiện nay, trong nước vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về quy trình phân tích các chất ma túy về cần sa tổng hợp mới, đặc biệt là hợp chất mới 5-FLUORO-MDMB-PICA nên gặp không ít khó khăn trong quá trình giám định cũng như đấu tranh với loại tội phạm ma túy liên quan đến chất này của các cơ quan chức năng.

Tại Hoa Kỳ, 5-FLUORO-MDMB-PICA chiếm 28% các cơn co giật liên quan đến cần sa tổng hợp trong năm 2016 – 2018^[2] cho thấy mức độ nguy hiểm, khả năng gây nghiện cũng như ảnh hưởng của nó đến cuộc sống. Vào cuối năm 2018, 200 mẫu máu đã được phân tích, 5-FLUORO-MDMB-PICA là một trong ba loại cần sa tổng hợp mới được phát hiện và xác định. 5-FLUORO-MDMB-PICA đã trở thành loại cần sa tổng hợp phổ biến nhất ở Hoa Kỳ kể từ đầu năm 2019^[3].

Trong những nghiên cứu về cần sa tổng hợp trên thế giới, phương pháp sắc ký khí ghép với đầu dò khối phổ (GC-MS)^[4],^[5] là phương pháp thường được sử dụng để phân tích do bản chất các chất ma túy thường được sử dụng bằng cách đốt nóng lên rồi hít dưới tác dụng của nhiệt độ. Mặt khác, đầu dò khối phổ là đầu dò có thể đồng thời định danh và định lượng chính xác, độ nhạy cao. Hiện nay, các phòng thí nghiệm giám định ma túy ở các địa phương tại Việt Nam thường được trang bị chủ yếu là hệ thống máy GC-MS để phục vụ cho công tác giám định các chất ma túy. Xuất phát từ nhu cầu thực tế và tính cấp thiết về vai trò của nghiên cứu đối với xã hội nói chung và trong công tác giám định ma túy nói riêng, nghiên cứu được thực hiện tại Phân Viện khoa học hình sự TP. HCM nhằm xây dựng quy trình định lượng chất 5-FLUORO-MDMB-PICA có trong mẫu ma túy bắt được bằng phương pháp GC-MS và thẩm định phương pháp phân tích theo hướng dẫn của ICH^[6],^[7].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguồn gốc: Các mẫu tang vật thu được từ các vụ án về ma túy tại Việt Nam từ năm 2018-2020.

Mô tả: Các gói cỏ Mỹ được đóng gói dưới dạng các gói thực vật khô, cắt nhỏ, có mùi thơm đặc trưng hoặc được ép thành bánh để vận chuyển tiêu thụ. Thực chất cỏ Mỹ là hỗn hợp cây cỏ thảo mộc xay nhỏ được tẩm ướp chất ma túy cần sa tổng hợp. Mẫu nguyên liệu được sấy ở nhiệt độ 50°C phơi khô, xay nhỏ, nghiền thành bột mịn để khảo sát và tiến hành định lượng.

2.2. Trang thiết bị, hóa chất và dung môi

Trang thiết bị. Máy Sắc ký khí ghép đầu dò khối phổ Agilent 7890B. Máy siêu âm Model: Elma S 30H. Máy lắc Vortex Model: IKA MS 3 Basic. Cân phân tích 5 số CPA225.

Hóa chất, dung môi. Chất chuẩn 5-FLUORO-MDMB-PICA 99,46% được phân lập tại phòng thí nghiệm Khoa học hình sự từ các mẫu cỏ Mỹ và được xác định độ tinh khiết tại Viện kiểm nghiệm thuốc TP. Hồ Chí Minh. Chất chuẩn benzydamine hydrochlorid 99,0% từ Sigma-Aldrich, số lô B5524, được sử dụng làm nội chuẩn.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát điều kiện sắc ký. Khảo sát điều kiện GC/MS định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong các mẫu cỏ Mỹ. Tiến hành khảo sát các thông số như tốc độ dòng khí mang, tỉ lệ chia dòng, chương trình nhiệt độ của quy trình định lượng trên hệ thống sắc ký GC/MS để chọn được điều kiện sắc ký thích hợp thỏa mãn các yêu cầu sau: pic 5-FLUORO-MDMB-PICA tách hoàn toàn với các pic khác với độ phân giải Rs phải lớn hơn 1,5 và hệ số bất đối As phải nằm trong khoảng 0,8 đến 1,5.

Chuẩn bị mẫu. Chuẩn gốc 5-FLUORO-MDMB-PICA 500 µg/mL: Hòa tan chính xác khoảng 25 mg 5-FLUORO-MDMB-PICA chuẩn trong 50 mL dichloromethane.

Mẫu đường chuẩn: Từ dung dịch chuẩn gốc, tiến hành pha loãng thành các dung dịch chuẩn làm việc có nồng độ 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80 và 100 µg/mL.

Chuẩn nội gốc benzydamine 500 µg/mL: Hòa tan khoảng 25 mg benzydamine chuẩn trong 50 mL dichloromethane.

Xử lý mẫu: Cân chính xác khoảng 100 mg bột cỏ Mỹ cho vào ống nghiệm, chiết 3 lần bằng dichloromethane, mỗi lần 10 ml, siêu âm 10 phút ở nhiệt độ 40°C, lọc rồi gộp dịch chiết vào bình định mức 25ml, bổ sung vừa đủ bằng dichloromethane, lọc qua màng lọc nylon 0,22µm.

Hút 500 µL mẫu thử, thêm 100 µL chuẩn nội gốc và 400 µL dichloromethane, lắc đều.

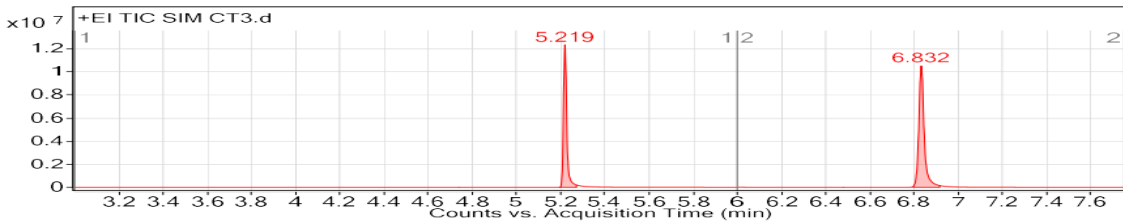
Thẩm định quy trình định lượng chất 5-FLUORO-MDMB-PICA. Quy trình định lượng được tiến hành thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của ICH^[1] về tính tương thích hệ thống, tính đặc hiệu, tính tuyến tính, độ chính xác, độ đúng, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng.

Xác định hàm lượng trên 20 mẫu thực tế. Quy trình sau khi đã thẩm định được ứng dụng để định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong 20 mẫu cỏ Mỹ thu thập từ các vụ án về ma túy từ năm 2018 đến năm 2020 ở Việt Nam.

lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong mẫu cỏ Mỹ với thời gian phân tích là 6,8 phút (Hình 1). Với điều kiện sắc ký này, quy trình định lượng có thời gian phân tích ngắn, pic 5-FLUORO-MDMB-PICA tách hoàn toàn với các pic khác với các giá trị $R_s = 51$ và $A_s = 1,3$. Điều kiện sắc ký được chọn gồm: Cột sắc ký HP-5MS (30m x 250 µm x 0,25µm). Khí mang: Khí heli, tốc độ dòng: 2,0 mL/phút. Detector MS, chế độ SIM nhiệt độ detector: 280°C. Nhiệt độ tiêm mẫu: 300°C, tỷ lệ chia dòng 1:5, thể tích tiêm: 1µL. Chương trình nhiệt: Nhiệt độ ban đầu 150°C lưu giữ trong 1 phút, tăng lên 300°C, tốc độ tăng nhiệt là 40°C/phút, lưu giữ trong 3 phút. Điều kiện MS: Nhiệt độ nguồn ion hóa MS 230°C, nhiệt độ khối tử cực MS 150°C, nhiệt độ đường dẫn kết nối GC và MS 280°C. Nguồn ion hóa bằng va chạm điện tử (Electron impact, EI) với năng lượng 70eV.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát điều kiện sắc ký. Sau khi thay đổi các thông số về nhiệt độ, tốc độ dòng và tỉ lệ chia dòng, nhóm nghiên cứu đã chọn được một điều kiện sắc ký thích hợp để định



Hình 1. Sắc ký đồ của dung dịch thử

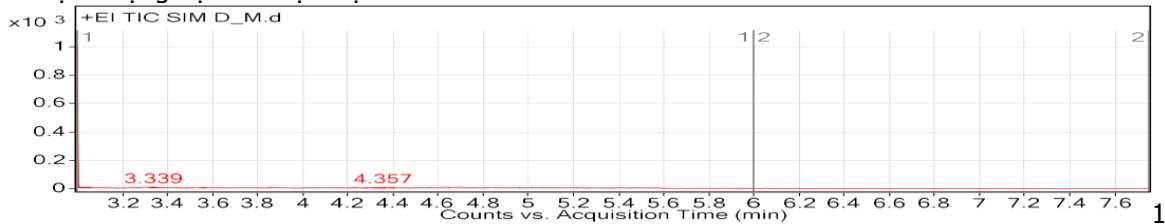
3.2. Thẩm định quy trình định lượng. Quy trình định lượng được thẩm định theo hướng dẫn của ICH cho kết quả như sau:

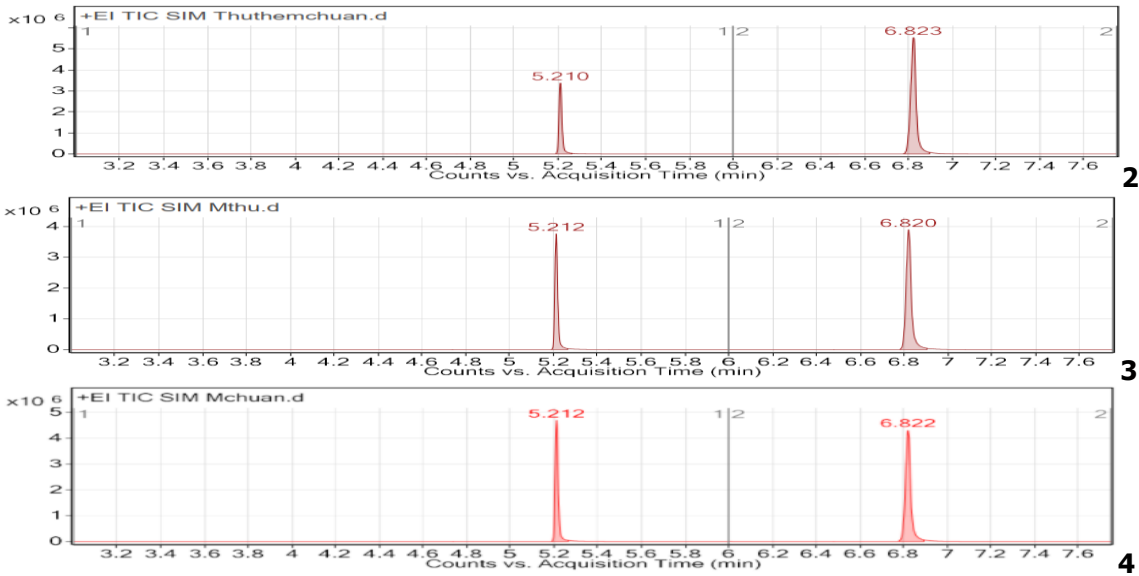
Khảo sát tính tương thích hệ thống: Tiến hành sắc ký mẫu chuẩn hỗn hợp với 6 lần tiêm mẫu liên tiếp. Kết quả tính tương thích hệ thống được trình bày trong bảng 1. Các thông số sắc ký đều có RSD% nhỏ hơn 2%, hệ số kéo đuôi nằm trong khoảng 0,8-1,5. Do đó quy trình định lượng đạt yêu cầu về tính tương thích hệ thống.

Bảng 1. Kết quả tính tương thích hệ thống

Chỉ tiêu	5-FLUORO-MDMB-PICA (AS)			BENZYDAMIN (IS)			Tỷ lệ diện tích đỉnh
	Diện tích đỉnh	Thời gian lưu (phút)	Hệ số kéo đuôi	Diện tích đỉnh	Thời gian lưu	Hệ số kéo đuôi	
TB	6758637,71	6,82	1,3	3610758,50	5,21	1,3	1,87
SD	100576,95	0,01		49687,94	0,00		0,01
RSD%	1,49	0,08		1,38	0,02		0,56

Tính đặc hiệu: Kết quả từ hình 2 cho thấy sắc ký đồ mẫu trắng không có pic xuất hiện trong khoảng thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic 5-FLUORO-MDMB-PICA trên sắc ký đồ mẫu chuẩn. Trên sắc ký đồ mẫu thử, xuất hiện pic có thời gian lưu tương ứng với pic 5-FLUORO-MDMB-PICA trên mẫu chuẩn, pic 5-FLUORO-MDMB-PICA tách hoàn toàn với các pic khác. Khi thêm chuẩn vào thử thì chiều cao và diện tích pic 5-FLUORO-MDMB-PICA có sự tăng lên so với mẫu thử. Vậy quy trình định lượng đạt tính đặc hiệu.





Hình 2. Sắc ký đồ đánh giá tính đặc hiệu

1. Dung môi pha mẫu; 2. Mẫu chuẩn; 3. Mẫu thử; 4. Mẫu thử thêm chuẩn

Giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ): Được xác định dựa vào tỉ lệ S/N. Kết quả cho thấy giới hạn phát hiện là 0,06µg/mL và giới hạn định lượng là 0,2 µg/mL.

Khoảng tuyến tính, độ chính xác và độ đúng

Khoảng tuyến tính: Xây dựng phương trình biểu diễn mối quan hệ tuyến tính giữa nồng độ chất chuẩn và đáp ứng tỷ lệ diện tích đỉnh giữa pic chuẩn 5-FLUORO-MDMB-PICA và pic chuẩn nội cho kết quả như bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính

Phương trình hồi quy	$Y = 0,0388x - 0,0295$
Khoảng tuyến tính	9,954 µg/ml-99,540 µg/ml
R²	0,9986

Độ lặp lại: Được thực hiện ở 3 mức nồng độ, ở mỗi mức nồng độ chuẩn bị 3 mẫu, mỗi mẫu sắc kí 1 lần. Kết quả thể hiện như bảng 3.

Độ chính xác trung gian: Chuẩn bị mẫu và tiến hành giống như độ lặp lại nhưng được thực hiện bởi một người phân tích khác. Kết quả thể hiện như bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát độ chính xác

Mức	Mẫu	Kiểm nghiệm viên 1		Kiểm nghiệm viên 2	
		Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng %	Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng %
1	1	20,929	2,61	20,929	2,61
	2	20,718	2,59	20,745	2,59
	3	20,477	2,56	20,895	2,61
2	1	52,923	2,64	53,817	2,69
	2	53,592	2,68	53,027	2,65
	3	53,195	2,66	52,834	2,64
3	1	86,149	2,69	87,221	2,72
	2	86,524	2,70	86,714	2,71
	3	86,569	2,70	87,360	2,73
TB /SD/RSD		N = 9	2,65/0,05/1,97	N = 9	2,66/0,05/1,95

Kết quả phân tích của cả 2 kiểm nghiệm viên (N = 18): TB = 2,65; SD = 0,05; RSD = 1,92

Độ đúng: Độ đúng được thực hiện bằng cách tiến hành pha chế để đạt được các dung dịch mẫu thử thêm chuẩn kiểm tra độ đúng có nồng độ tương ứng với 3 mức nồng độ 60%, 100%, 160% so với nồng độ định lượng. Mỗi mức nồng độ làm 3 mẫu thử. Kết quả được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát độ đúng của phương pháp

Mức	STT	Lượng thêm vào (mg)	Lượng tìm thấy (mg)	Tỷ lệ thu hồi (%)
60 %	1	31,207	31,394	100,60
	2	31,197	31,088	99,65

	3	31,214	31,324	100,36
	TB			100,20
	RSD			0,49
100 %	1	51,115	51,190	101,19
	2	51,104	51,540	100,85
	3	51,121	51,831	101,39
	TB			100,45
	RSD			0,62
160 %	1	80,108	80,977	98,93
	2	80,074	80,966	98,90
	3	80,835	80,983	99,82
	TB			99,21
	RSD			0,53

Kết quả thống kê cho thấy quy trình phân tích có khoảng tuyến tính từ 9,954µg/ml - 99,540

µg/ml với giá trị bình phương của hệ số tương quan cao, tỷ lệ hồi phục nằm trong khoảng 98% - 101%, độ chính xác và độ đúng có RSD < 2%. Quy trình phân tích đạt độ chính xác, độ đúng theo hướng dẫn thẩm định của ICH.

Xác định hàm lượng trên 20 mẫu thực tế. Quy trình được ứng dụng để định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong 20 mẫu cỏ Mỹ thu thập từ các vụ án tử năm 2018-2020 cho kết quả như bảng 5. Kết quả bảng 5 cho thấy 20 mẫu cỏ Mỹ chứa 5-FLUORO-MDMB-PICA đều nằm trong khoảng tuyến tính của phương pháp, 20 mẫu này có hàm lượng từ 1,6 đến 3,1 mg tính trên 100 mg cỏ Mỹ. Hàm lượng trung bình được tẩm vào là 2,2 mg.

Bảng 5. Kết quả hàm lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA

Năm 2018 (A1-A10)			Năm 2019 (B1-B5); Năm 2020 (C1-C5)		
Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng (mg/100mg)	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng (mg/100mg)
A1	32,354	1,62	B1	43,865	2,19
A2	55,294	2,76	B2	58,913	2,94
A3	46,504	2,33	B3	42,190	2,11
A4	32,024	1,60	B4	45,454	2,27
A5	48,590	2,43	B5	61,251	3,06
A6	34,164	1,71	C1	43,110	2,15
A7	35,955	1,80	C2	50,986	2,54
A8	35,920	1,79	C3	47,547	2,37
A9	34,505	1,72	C4	55,238	2,76
A10	36,702	1,83	C5	48,586	2,42

IV. BÀN LUẬN

Xử lý mẫu có vai trò đặc biệt quan trọng trong phân tích, đặc biệt là đối với các mẫu ở dạng dược liệu. Nghiên cứu có các bước chuẩn bị mẫu đơn giản, tiết kiệm được thời gian, tránh bị mất mẫu và có thể áp dụng dễ dàng ở các phòng thí nghiệm giám định ma túy tại các địa phương trên cả nước trong thực tế khi định lượng hợp chất 5-FLUORO-MDMB-PICA từ các mẫu cỏ Mỹ. Tuy nhiên, quá trình thực nghiệm cho thấy rằng trước khi tiến hành chiết mẫu, các mẫu cỏ Mỹ cần được xay nhỏ và sấy khô nhằm đảm bảo khả năng chiết 5-FLUORO-MDMB-PICA cao nhất, đảm bảo hiệu suất chiết và độ thu hồi tối đa. Mẫu cỏ Mỹ cần hạn chế có chứa nước trong thành phần mẫu vì nước có thể gây hư hại cột sắc ký và ảnh hưởng đến detector MS.

Điều kiện sắc ký sử dụng cột HP5-MS là cột có độ phân cực trung bình, thường hay dùng phân tích trong phòng thí nghiệm. Chương trình nhiệt độ bắt đầu từ 150°C và kết thúc ở 300°C. Với chương trình này, sắc ký đồ của 5-FLUORO-MDMB-PICA cho pic rõ ràng, nhọn, sắc nét và có thời gian phân tích ngắn hơn so với kết quả của

tác giả Mogler^[4]. Tác giả Mogler sử dụng cột VF5-MS và chương trình nhiệt độ bắt đầu từ 80°C và kết thúc ở 300°C với thời gian phân tích là 12,1 phút. Phân tích của chúng tôi chỉ mất 6,8 phút.

Phương pháp GC-MS trong phân tích độc chất có độ nhạy và tính chính xác cao. Qua kết quả khảo sát tính phù hợp của hệ thống tại thời gian lưu và diện tích pic cho thấy các thông số có RSD% < 2%, chứng tỏ hệ thống có tính phù hợp, có thể ứng dụng trong phân tích mẫu cỏ Mỹ thực tế. Phương pháp có tính chọn lọc, độ đặc hiệu cao, kết quả tính tuyến tính, độ chính xác, độ đúng của quy trình cũng đã được khảo sát và cho kết quả đạt yêu cầu theo hướng dẫn của ICH.

Phương pháp sau khi thẩm định đã được áp dụng phân tích trên 20 mẫu cỏ Mỹ thực tế. Kết quả phân tích cho thấy trên 20 mẫu cỏ Mỹ đều có chứa hợp chất 5-FLUORO-MDMB-PICA. Hàm lượng trung bình khoảng từ 1,6-3,1 mg tính trên 100 mg cỏ Mỹ, nhiều hơn gấp đôi so với hàm lượng trung bình được tẩm vào các mẫu cần sa tổng hợp được sản xuất và tiêu thụ ở nước ngoài^[8]. Điều này chứng tỏ có sự chênh lệch về quá trình điều chế, tẩm ướt các chất hóa học có tác

dụng trực tiếp đến hệ thần kinh trung ương lên các mẫu cần sa, khiến người sử dụng không thể ước lượng được liều lượng sử dụng, gây nhiều rủi ro nguy hiểm cho người sử dụng khi tăng liều. Đây cũng chính là một trong những nguyên nhân dẫn đến tình trạng bị ngộ độc sau khi sử dụng cần sa tổng hợp ở các nước trên thế giới và đặc biệt là ở Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã thành công trong việc xây dựng được một quy trình định lượng 5-FLUORO-MDMB-PICA trong mẫu cỏ Mỹ bằng phương pháp GC-MS và quy trình được thẩm định đạt tất cả các yêu cầu theo hướng dẫn của ICH. Lần đầu tiên tại Việt Nam xây dựng quy trình định lượng này. Ứng dụng trên 20 mẫu thực tế cho kết quả hàm lượng trung bình 5-FLUORO-MDMB-PICA được các đối tượng tẩm vào trung bình là 2,2 mg trong 100 mg cỏ Mỹ (2,2%). Đảm bảo quy trình xử lý mẫu đơn giản, hiệu quả, chính xác, độ đúng và độ tin cậy cao, đạt được yêu cầu cấp thiết góp phần đảm bảo cho công tác giám định ma túy ngày càng nâng cao và quy chuẩn cho các phòng thí nghiệm giám định về ma túy ở các địa phương trên cả nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chính Phủ (2020)**, Nghị định số 60/2020/NĐ-CP ngày 29/05/2020 về sửa đổi, bổ sung danh mục các chất ma túy và tiền chất.
2. **Truver Michael T, Watanabe Shimpei, Åstrand Anna, Vikingsson Svante, Green**

Henrik, Swortwood Madeleine J, et al. (2020) "5F-MDMB-PICA metabolite identification and cannabinoid receptor activity". *Drug Testing and Analysis*, 12 (1), pp 127-135.

3. **Krotulski Alex J, Mohr Amanda LA, Logan Barry K (2020)** "Emerging synthetic cannabinoids: development and validation of a novel liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry assay for real-time detection". *Journal of Analytical Toxicology*, 44 (3), pp 207-217.
4. **Mogler Lukas, Franz Florian, Rentsch Daniel, Angerer Verena, Weinfurter Georg, Longworth Mitchell, et al. (2018)** "Detection of the recently emerged synthetic cannabinoid 5F-MDMB-PICA in 'legal high' products and human urine samples". *Drug testing and analysis*, 10 (1), pp 196-205.
5. **Risseuw Martijn DP, Blanckaert Peter, Coopman Vera, Van Quekelberghe Stijn, Van Calenbergh Serge, Cordonnier Jan (2017)** "Identification of a new tert-leucinate class synthetic cannabinoid in powder and "spice-like" herbal incenses: methyl 2-[[1-(5-fluoropentyl) indole-3-carbonyl] amino]-3, 3-dimethyl-butanoate (5F-MDMB-PICA)". *Forensic science international*, 273, pp 45-52.
6. **International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2003)**, Stability Testing of New Drug Substances and Products, pp. 1-13.
7. **International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2005)**, Validation of Analytical procedures: Text and methodology Q2(R1), pp. 1 – 13.
8. **World Health Organization (2019)** "Critical Review Report: 5F-MDMB-PICA".

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, TYP HUMAN PAPILLOMA VIRUS VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH SÙI MÀO GÀ TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020

Lạc Thị Kim Ngân*, Huỳnh Văn Bá*,
Trần Gia Hưng*, Nguyễn Hoàng Khiêm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, xác định typ Human papilloma virus của bệnh nhân sùi mào gà tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ năm 2020 và đánh giá kết quả điều trị bệnh sùi mào gà tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ năm 2020. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu 85

bệnh nhân có dạng thương tổn sùi mào gà nhọn 89,4%, sùi mào gà sần 22,4%, sần sừng hóa 5,9% và sần dẹt 3,5%. HPV typ 6 và 11 chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 45,9% và 54,1%. Typ HPV nguy cơ thấp chiếm 18,8%, nguy cơ cao chiếm 10,6% và nhiễm cả 2 nhóm typ chiếm 70,6%. Kết quả điều trị tốt 71,8%, tỷ lệ tái phát 15,3%, tỷ lệ tác dụng phụ 2,4%, tỷ lệ biến chứng chảy máu 1,2%, đau 7,1%, phù nề 8,2% và nhiễm trùng là 3,5%. **Kết luận:** Sùi mào gà dạng nhọn là dạng thường gặp nhất chiếm 89,4%. HPV typ 11 là typ thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 54,1%. Kết quả điều trị tốt chiếm tỷ lệ 71,8%.

Từ khóa: Sùi mào gà sinh dục, Human papilloma virus.

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá
Email:bs.ba_fob@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 29/7/2021
Ngày phản biện khoa học: 26/8/2021
Ngày duyệt bài: 18/9/2021