

MonoTrap-TD GCMS 法分析肺癌病人呼出气中挥发性有机物

GCMS-172

摘要：建立了使用 MonoTrap RGPS 固相萃取整体捕集剂吸附人体呼出气，经 Optic-3 多功能进样系统热脱附，GCMS 法分析肺癌病人呼出气中挥发性有机物的方法。同时对比了肺癌病人和正常人呼出气中的挥发性组分，为肺癌的早期诊断分析奠定了方法学基础。

关键词： MonoTrap 气相色谱质谱联用仪 肺癌 挥发性组分

肺癌是目前世界上严重威胁人们健康和生命的恶性肿瘤之一，发病率在很多国家都有明显增高的趋势。近几十年来，尽管在肺癌的诊治方面有了很大的提高，但多数患者就诊时已属晚期，预后较差，早期诊断和治疗是提高生存率的关键。

查找肺癌病人血液和呼出气中的挥发性生物标记物并用于肺癌筛查是肺癌早期诊断的有效方式之一。呼吸分析通过检测人体呼气中的挥发性有机化合物 (volatile organic compounds, VOCs) 的改变来反映体内的生理病理情况，具有简单、方便、无创等优点，在疾病诊断中的应用价值较大。近年来随着气体浓缩技术和分析技术

的进步，人呼出气中 VOCs 成分与疾病关系的研究开始备受瞩目。

呼出气中的生物标记物以纳摩尔至皮摩尔的浓度存在，通常采用 GCMS 结合一定的样品浓缩富集技术如冷阱捕集和热解析进行分析。MonoTrap RGPS 固体萃取整体捕集剂具有表面积大、对样品的负载量大和吸附时间短的特性，适用于挥发性有机物的富集。本文采用 MonoTrap-TD GCMS 法对肺癌病人呼出气中挥发性成分进行定性分析，并对肺癌病人和正常人的呼出气成分进行了对比测定，为肺癌的早期诊断提供新方法。

实验部分

1.1 仪器

GCMS-QP2010 Ultra 气相色谱质谱联用仪 (日本岛津公司)

Optic-3 多功能进样系统 (GL Sciences 公司)

1.2 分析条件

Optic-3 进样口条件：

Optic-3 进样口温度：

30°C (0 min)_30°C /sec_200°C (5 min)

载气控制方式：恒流 1 mL/min

进样方式：不分流进样

GCMS 参数：

色谱柱：Rtx-5 MS, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm

柱温程序：40°C (2 min)_5°C /min_140°C (0 min) _

10°C /min_270°C (1 min)

离子化方式：EI

离子源温度：200°C

接口温度：280°C

采集方式：Scan, m/z: 35~500

1.3 样品制备

受试者夜间 24:00 时以后禁食，晨起后向 Tedlar 采样袋内呼气，共收集 4 L 气体。将 MonoTrap RGPS 置于石英衬管中，接在采样袋出气口，将采样袋中气体压出，使气体通过 MonoTrap 捕集。将 MonoTrap 放入 Optic-3 进样口中，经热脱附解析后，用 GCMS 进行分析。

结果讨论

2.1 肺癌病人呼出气总离子流图

按上述分析条件所得肺癌病人呼出气的总离子流图如图 1 所示。使用 NIST08 标准质谱库对各色谱峰进行检索，共鉴定出相似度大于 80 的化合物 24 种，定性结果见表 1。

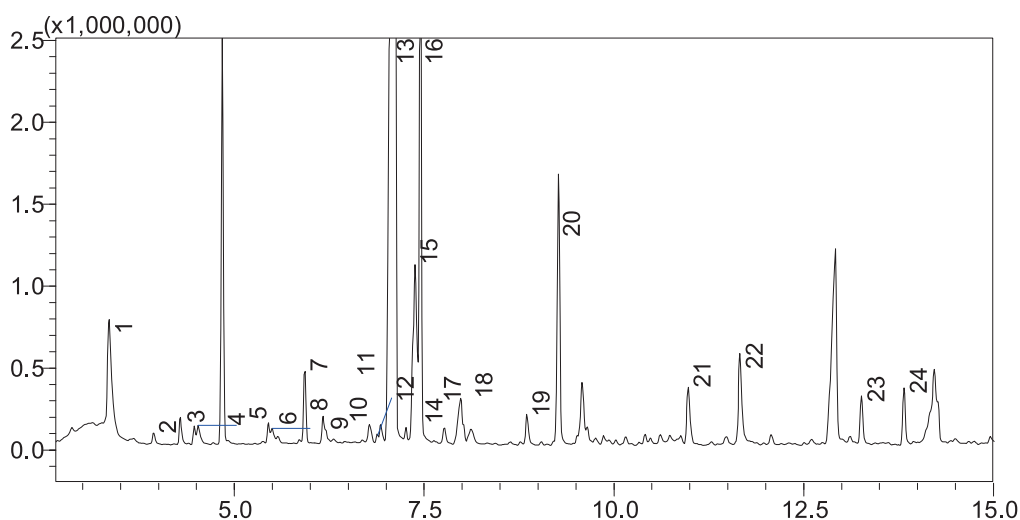


图1 肺癌病人呼出气的总离子流图

表1 肺癌病人呼出气定性结果

No.	保留时间	英文名称	中文名称	CAS号
1	3.347	3-Penten-2-one	3-戊烯-2-酮	625-33-2
2	3.935	2-Nonene	2-壬烯	2216-38-8
3	4.471	4-Methyl-3-penten-2-one	4-甲基-3-戊烯-2-酮	141-79-7
4	4.522	Octanal	辛醛	124-13-0
5	5.448	2-Ethyl-furan	2-乙基-呋喃	3208-16-0
6	5.496	3-Hexen-2-one	3-己烯-2-酮	763-93-9
7	5.926	Ethylbenzene	乙苯	100-41-4
8	6.168	p-Xylene	对二甲苯	106-42-3
9	6.170	m-Xylene	间二甲苯	108-38-3
10	6.780	o-Xylene	邻二甲苯	95-47-6
11	6.881	Trimethylamine	三甲胺	75-50-3
12	6.927	Cyclohexanone	环己酮	108-94-1
13	7.115	Acetic acid	乙酸	64-19-7
14	7.260	1-Hydroxy-2-propanone	1-羟基-2-丙酮	116-09-6
15	7.380	2,4-Heptadiene	2,4-庚二烯	2384-94-3
16	7.450	3-Hydroxy-2-butanone	3-羟基-2-丁酮	513-86-0
17	7.766	Hexanoic acid, methyl ester	己酸甲酯	106-70-7
18	7.982	Butanoic acid	丁酸	107-92-6
19	8.853	Benzaldehyde	苯甲醛	100-52-7
20	9.272	Methoxy-phenyl-oxime	甲氧基-苯基-肟	-
21	10.978	2-Ethyl-1-hexanol	2-乙基-1-己醇	104-76-7
22	11.658	2,5-Dimethoxy-2,5-dimethyl-hexane	2,5-二甲氧基-2,5-二甲基-己烷	53273-13-5
23	13.261	Nonanal	壬醛	124-19-6
24	13.822	Octanoic acid, methyl ester	辛酸甲酯	111-11-5

2.2 肺癌病人和正常人呼出气中挥发性组分对比

图2为一份正常人呼出气样品和一份肺癌病人呼出气样品的总离子流图，粉色为正常人，黑色为肺癌病人。检测结果显示肺癌病人呼出气中3-戊烯-2-酮（保留时间：3.347 min）和3-羟基-2-丁酮（保留时间：7.450 min）的峰面积明显高于正常人。

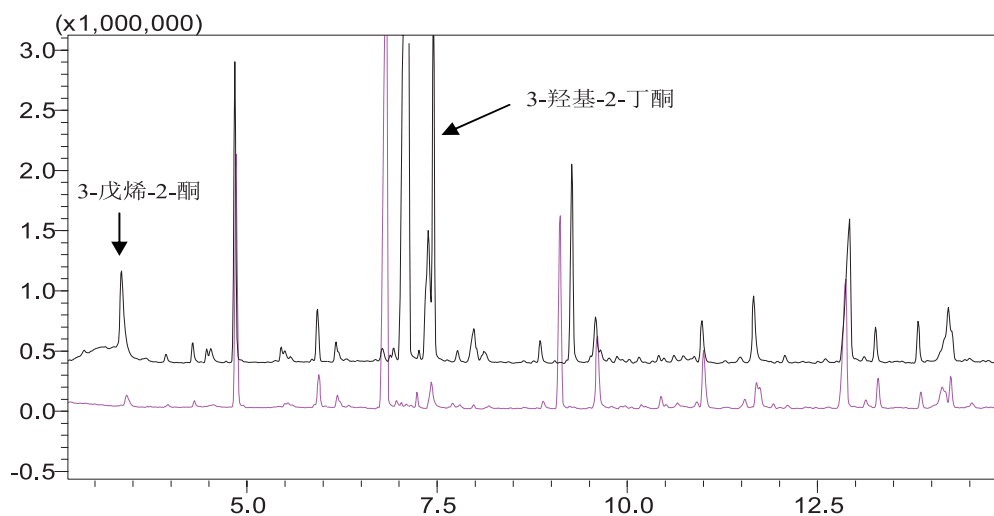


图2 粉色：正常人呼出气总离子流图；黑色：肺癌病人呼出气总离子流图

同时对6个正常人和6个肺癌病人的呼出气进行了测定，对3-戊烯-2-酮和3-羟基-2-丁酮的峰面积进行了对比，并根据统计学理论计算了峰面积的中位数和四分位间距，结果如表2、表3所示。

表2 肺癌病人和正常人呼出气组分峰面积对比

No.	样品名称	3-戊烯-2-酮	3-羟基-2-丁酮
1	肺癌病人-1	2181999	6233824
2	肺癌病人-2	2515715	1627381
3	肺癌病人-3	2868913	486842
4	肺癌病人-4	3092934	251311
5	肺癌病人-5	3683179	186301
6	肺癌病人-6	868359	790040
7	正常人-1	38701	N.D
8	正常人-2	238615	87222
9	正常人-3	164768	53335
10	正常人-4	390563	30746
11	正常人-5	249836	N.D
12	正常人-6	616666	93274

表3 肺癌病人和正常人呼出气组分峰面积中位数及四分位间距

化合物	肺癌病人组		正常人组	
	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距
3-戊烯-2-酮	2692314	771501	244226	172152
3-羟基-2-丁酮	638441	1107852	42041	71064

实验结果表明肺癌病人呼出气中 3-戊烯-2-酮和 3-羟基-2-丁酮的含量有高于正常人的现象，其机制可能为肺癌病人体内氧化应激活动增强，VOCs 生成增多。因此 3-戊烯-2-酮和 3-羟基-2-丁酮可能是肺癌的肿瘤标志物，用于肺癌的早期诊断，但尚需检测更多的样本以了解其在诊断中的价值。

■ 结论

本文建立了以 MonoTrap RGPS 为吸附剂，经 Optic-3 进样口热脱附后，GCMS 法分析肺癌病人呼出气中 VOCs 的方法，并对比了肺癌病人和正常人呼出气中的组分。实验结果表明，人呼气中存在的化合物数量多，且不同个体间差异较大，但也有共性，肺癌病人呼气中的 3-戊烯-2-酮和 3-羟基-2-丁酮的含量高于正常人，可能是肺癌的肿瘤标志物。该方法简单快速、灵敏度高，建立了呼气中 VOCs 分析技术平台，为肺癌的早期诊断分析奠定了方法学基础。