

# 串联质谱用于遗传代谢病相关尿液中氨基酸测定

## LCMSMS-922

**摘要：**使用串联质谱及尿液中氨基酸检测试剂盒（液相色谱 - 串联质谱法，德国 chromsystems 公司），建立了非衍生法检测尿液中 46 种氨基酸含量测定方法。使用试剂盒的内标、标准品及质控品进行了方法的线性、准确度及精密度的考察。结果显示该方法线性良好，准确度及精密度均满足试剂盒要求，可作为遗传代谢病氨基酸异常的定量检测方法。本实验色谱图积分处理使用的是 Peakintelligence™ 色谱峰智能算法，此智能算法可实现合理积分，减少实验人员的校验积分的工作量，提高工作效率。

**关键词：**串联质谱 尿液 46 种氨基酸 非衍生 Peakintelligence™ 色谱峰智能算法

### 技术特点：

- ❖ 前处理简便，无需衍生即可完成 46 种氨基酸的分离及含量测定。
- ❖ 可同时分离检测尿液中多种氨基酸同分异构体。

氨基酸是生命体的三大营养物质之一，是组成酶和蛋白质的基本单位。作为生物小分子，体内的氨基酸对生理功能和临床诊断具有重要意义。尿中有一种或数种氨基酸增多称为氨基酸尿。随着对遗传病的认识，氨基酸尿的检查已受到重视。检查尿中氨基酸及其代谢产物，可作为遗传代谢病氨基酸异常的筛选试验。

目前，分析氨基酸含量的检测方法有高效液相色谱法，气相色谱法，气质法，毛细管电泳法，光谱法等。但尿液中生物基质复杂，氨基酸存在较多异构体，上述方法很难对尿液中氨基酸进行精确定量。

串联质谱已广泛应用于人体内氨基酸检测，但文献报道大多使用离子对试剂或衍生化方式进行氨基酸分析检测，而使用常规液质条件进行体内氨基酸测定鲜有报道。

本文采用岛津临床用三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045 CL，使用尿液中氨基酸检测试剂盒（液相色谱 - 串联质谱法，德国 chromsystems 公司）建立了非衍生法检测尿液中 46 种氨基酸的分析方法，该方法无需衍生化及离子对试剂、前处理简便、灵敏度高、分析速度快，可作为遗传代谢病氨基酸异常的定量检测方法。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验使用岛津临床质谱 LCMS-8045 CL 联用系统。具体配置为：

输 液 泵：	LC-40D XR CL×2	在线脱气机：	DGU-405 CL
自动进样器：	SIL-40C XR CL	柱 温 箱：	CTO-40C CL
系统控制器：	CBM-40 CL		

### 1.2 分析条件

液相色谱条件

色 谱 柱：	SeQuant® ZIC®-cHILIC (150 mm×2.1 mm I.D., 3 μm)
流 动 相：	A: 50% 乙腈 (20 mM 甲酸铵, 0.05% 甲酸) B: 90% 乙腈 (20 mM 甲酸铵, 0.05% 甲酸)
流 速：	0.5 mL/min
进 样 量：	5 μL

柱 温 : 45°C

洗脱方式 : 梯度洗脱, B相初始浓度为100%, 洗脱程序见表1。

表1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
8.00	泵	B.Conc	100
20.00	泵	B.Conc	0
21.00	泵	B.Conc	0
21.10	泵	B.Conc	100
25.00	控制器	Stop	

质谱条件

分析仪器 : LCMS-8045 CL

DL 温度 : 150°C

离子源 : ESI (±)

加热模块温度 : 400°C

雾化气流速 : 3.0 L/min

离子源温度 : 300°C

干燥气流速 : 10.0 L/min

扫描模式 : 多反应监测 (MRM)

加热气流速 : 10.0 L/min

MRM 参数 : 见表2

表2 MRM 参数

编号	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	肌酸酐	114.0	44.0	-11	-55	-18
2	肌酸酐-IS	117.0	47.0	-11	-55	-18
3	苯乙酰谷氨酰胺	265.0	84.0	-28	-10	-30
4	苯乙酰谷氨酰胺-IS	270.0	84.0	-28	-10	-30
5	乙酰酪氨酸	224.1	136.1	-11	-16	-14
6	乙酰酪氨酸-IS	227.0	137.1	-11	-17	-14
7	苯丙氨酸	166.0	120.1	-18	-15	-21
8	苯丙氨酸-IS	171.1	125.1	-18	-15	-21
9	亮氨酸	132.0	86.1	-26	-13	-15
10	亮氨酸-IS	135.0	46.0	-11	-26	-17
11	异亮氨酸	132.0	86.1	-26	-13	-15
12	异亮氨酸-IS	139.0	74.0	-27	-18	-28
13	犬尿氨酸	209.0	192.1	-22	-11	-13
14	犬尿氨酸-IS	213.0	196.0	-22	-11	-13
15	色氨酸	205.0	188.0	-10	-11	-20
17	蛋氨酸	150.0	56.1	-11	-17	-22
18	蛋氨酸-IS	153.0	56.0	-11	-17	-22
19	乙醇胺	62.0	45.0	-14	-21	-16
20	乙醇胺-IS	66.0	48.0	-26	-12	-17

21	脯氨酸	116.0	70.1	-23	-16	-29
22	脯氨酸-IS	123.0	77.0	-13	-19	-27
23	哌啶酸	130.0	84.1	-30	-18	-16
24	哌啶酸-IS	139.0	93.0	-30	-18	-16
25	焦谷氨酸	130.0	84.0	-11	-17	-15
26	缬氨酸	118.0	72.1	-23	-12	-30
27	羟基犬尿氨酸	225.1	208.1	-17	-6	-14
28	酪氨酸	182.0	91.1	-14	-28	-18
29	肌氨酸	90.0	44.1	-18	-14	-16
30	肌氨酸-IS	93.0	47.0	-10	-13	-16
31	$\beta$ -氨基异丁酸	104.0	86.0	-10	-14	-16
32	$\beta$ -氨基异丁酸-IS	107.0	89.0	-10	-14	-16
33	4-羟脯氨酸	132.0	86.1	-26	-13	-15
34	4-羟脯氨酸-IS	135.0	89.0	-26	-13	-15
35	腺苷高半胱氨酸	385.0	136.0	-30	-30	-24
36	腺苷高半胱氨酸-IS	389.0	138.0	-30	-21	-24
37	1-甲基组氨酸	170.0	81.0	-19	-45	-30
38	1-甲基组氨酸-IS	173.0	127.1	-20	-16	-20
39	硫酸半胱氨酸	202.0	74.0	-17	-23	-28
40	丙氨酸	90.0	44.1	-19	-14	-16
41	丙氨酸-IS	94.0	48.0	-19	-14	-16
42	苏氨酸	120.0	74.1	-24	-13	-30
43	苏氨酸-IS	125.0	60.0	-11	-18	-22
44	$\gamma$ -氨基丁酸	104.0	87.1	-10	-14	-16
45	$\gamma$ -氨基丁酸-IS	110.0	93.0	-10	-15	-16
46	$\alpha$ -氨基丁酸	104.0	41.0	-10	-22	-16
47	高瓜氨酸	190.0	173.0	-20	-13	-18
48	高瓜氨酸-IS	193.0	176.0	-20	-13	-18
49	谷氨酰胺	147.0	84.0	-10	-19	-16
50	谷氨酰胺-IS	154.0	89.0	-13	-19	-30
51	$\beta$ -丙氨酸	90.0	72.0	-17	-14	-27
52	$\beta$ -丙氨酸-IS	94.0	76.0	-17	-14	-27
53	甘氨酸	76.0	30.1	-30	-12	-10
54	甘氨酸-IS	79.0	32.1	-30	-12	-10
55	天门冬酰胺	133.0	74.0	-10	-16	-29
56	天门冬酰胺-IS	138.0	76.0	-10	-16	-29
57	丝氨酸	106.0	60.0	-15	-14	-23

58	丝氨酸 -IS	109.0	63.0	-15	-14	-23
59	瓜氨酸	176.0	70.0	-16	-23	-27
60	瓜氨酸 -IS	180.0	74.0	-16	-23	-27
61	$\alpha$ - 氨基己二酸	162.0	92.0	-12	-17	-21
62	$\alpha$ - 氨基己二酸 -IS	165.0	101.0	-12	-17	-21
63	谷氨酸	148.0	84.1	-16	-16	-15
64	谷氨酸 -IS	151.0	133.0	-10	-14	-27
65	3- 甲基组氨酸	170.0	96.0	-19	-40	-17
66	3- 甲基组氨酸 -IS	173.0	99.0	-19	-21	-17
67	高胱氨酸 -IS	277.0	140.0	-11	-10	-25
68	高胱氨酸	269.0	136.0	-11	-10	-25
69	天门冬氨酸	134.0	74.1	-10	-17	-28
70	组氨酸	156.0	83.1	-30	-24	-15
71	组氨酸 -IS	159.0	113.0	-29	-14	-20
72	鹅肌肽 -IS	245.0	109.0	-20	-23	-19
73	鹅肌肽	241.0	109.0	-20	-23	-19
74	精氨酸	175.0	70.0	-12	-24	0
75	精氨酸 -IS	181.0	61.0	-18	-15	-24
76	肌肽	227.0	156.0	-10	-15	-16
77	肌肽 -IS	231.0	214.0	-21	-11	-22
78	胱氨酸	241.0	74.0	-18	-29	-30
79	胱氨酸 -IS	245.0	154.0	-17	-12	-15
80	赖氨酸 -IS	150.0	87.0	-12	-21	-15
81	赖氨酸	147.0	84.0	-12	-18	-15
84	酵母氨酸	277.0	84.0	-13	-25	-15
85	酵母氨酸 -IS	281.0	88.0	-13	-25	-15
86	鸟氨酸	133.0	70.0	-11	-21	-26
87	鸟氨酸 -IS	139.0	76.0	-11	-21	-26
90	牛磺酸	124.0	80.0	14	21	30
91	牛磺酸 -IS	128.0	80.0	14	21	30

### 1.3 试剂盒组成

校准品：3 浓度校准品冻干粉 L1~L3

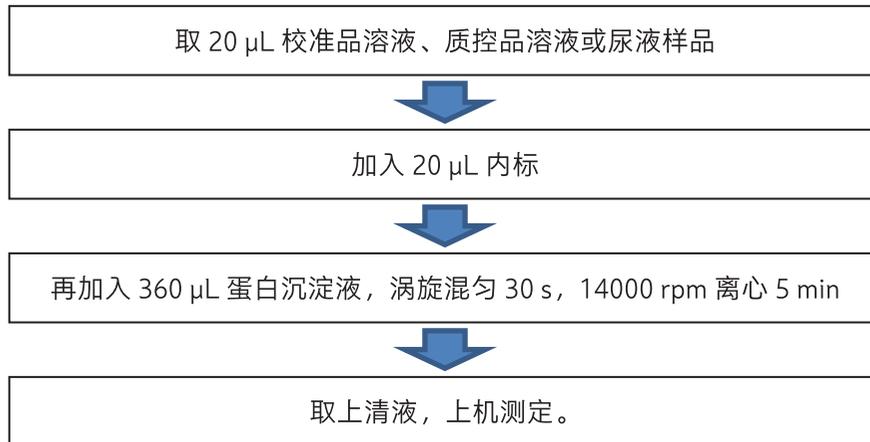
质控品：3 浓度质控品冻干粉 LQC, MQC, HQC

内标储备液：1 份

蛋白沉淀液：1 份

校准品及质控品溶液制备：向校准品及质控品冻干粉中加入 0.5 mL 超纯水，混匀。

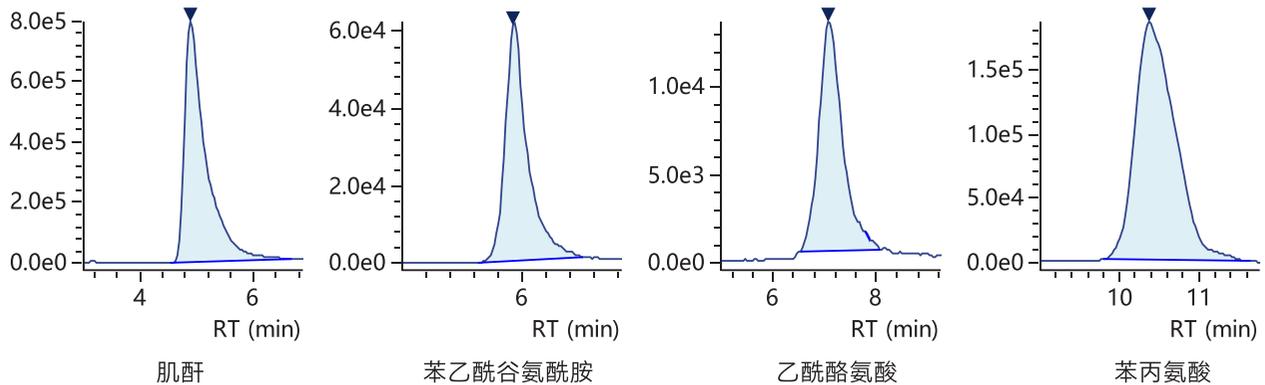
## 1.4 样品前处理



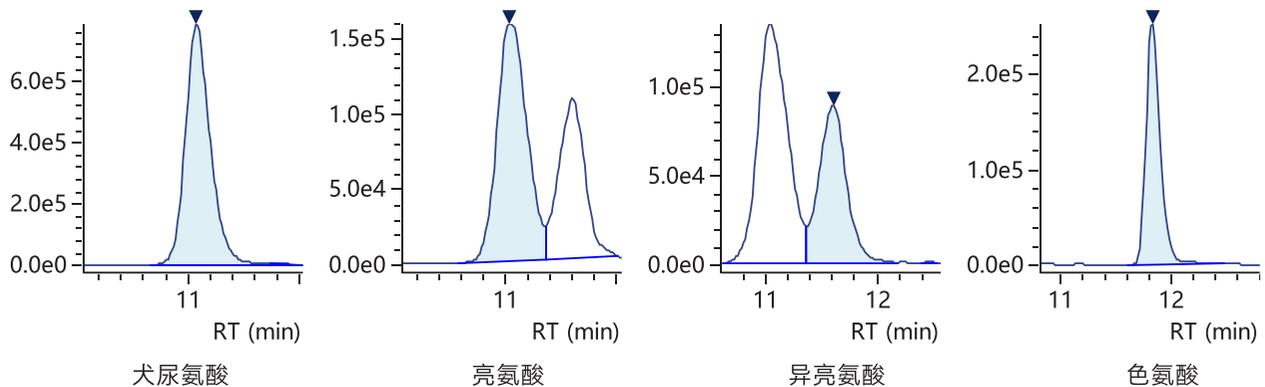
## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准曲线最低点 MRM 色谱图

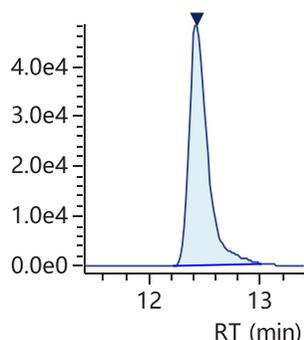
Q 114.10>44.00 (+) 7.97e5    Q 265.10>84.00 (+) 6.26e4    Q 224.10>136.05... 1.37e4    Q 166.00>120.10... 1.87e5



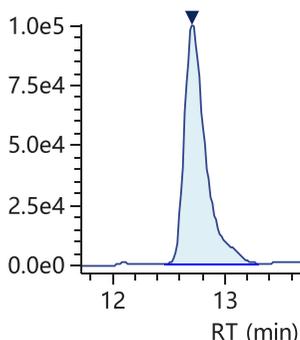
Q 209.00>192.05... 7.90e5    Q 132.00>86.10 (+) 1.60e5    Q 132.00>86.10 (+) 1.36e5    Q 205.00>188.00... 2.53e5



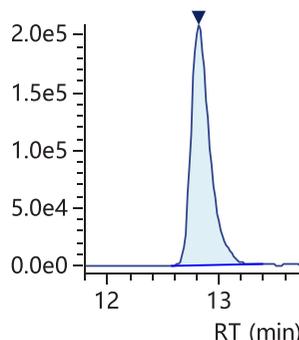
Q 150.00>56.10 (+) 4.84e4    Q 62.00>44.10 (+) 1.00e5    Q 130.00>84.00 (+) 2.09e5    Q 130.00>84.10 (+) 1.65e5



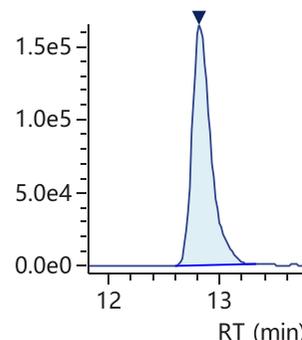
蛋氨酸



乙醇胺

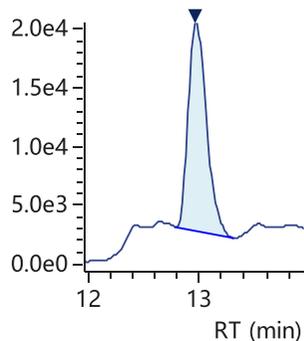


焦谷氨酸

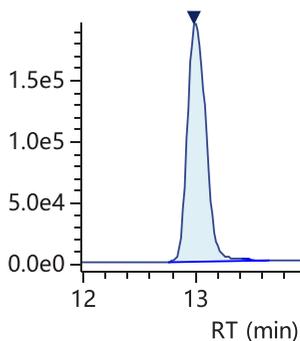


嘧啶酸

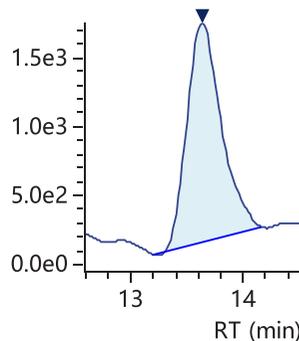
Q 118.00>72.05 (+) 2.05e4    Q 116.00>70.05 (+) 1.97e5    Q 182.00>91.10 (+) 1.75e3    Q 90.00>44.10 (+) 1.02e4



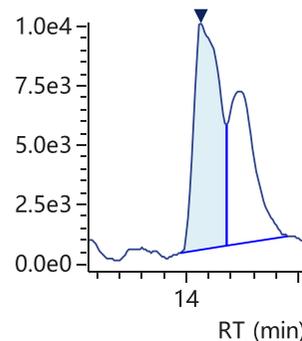
缬氨酸



脯氨酸

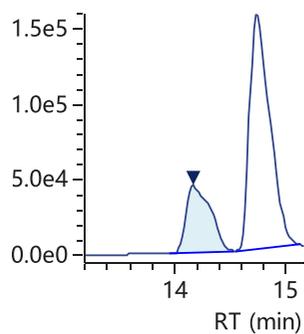


酪氨酸

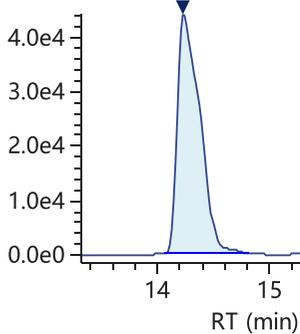


肌氨酸

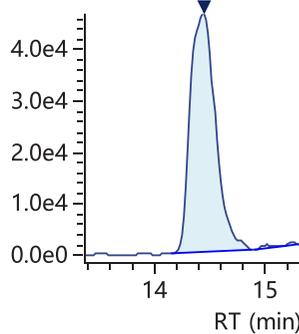
Q 104.00>86.10 (+) 1.60e5    Q 124.00>79.95 (-) 4.43e4    Q 132.00>86.10 (+) 4.70e4    Q 90.00>29.00 (+) 6.04e3



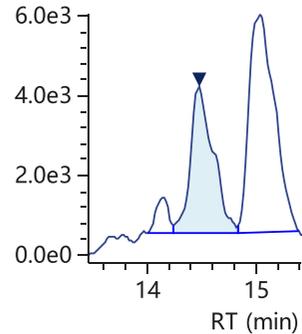
β-氨基异丁酸



牛磺酸

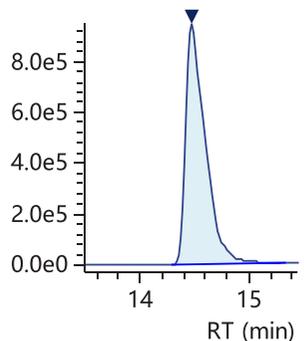


4-羟脯氨酸

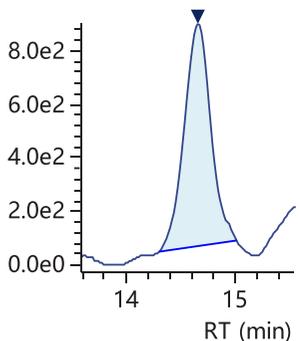


丙氨酸

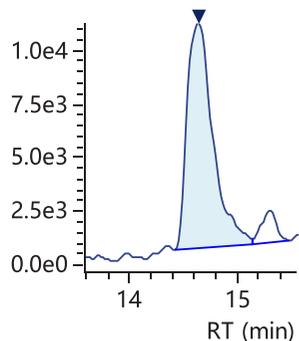
Q 385.00>136.00... 9.50e5    Q 202.00>74.00 (... 9.03e2    Q 120.00>74.05 (... 1.13e4    Q 104.00>87.10 (... 5.70e5



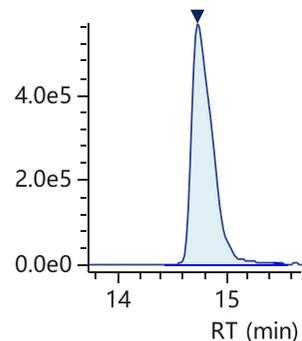
腺苷高半胱氨酸



硫酸半胱氨酸

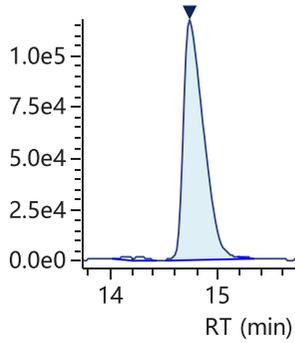


苏氨酸



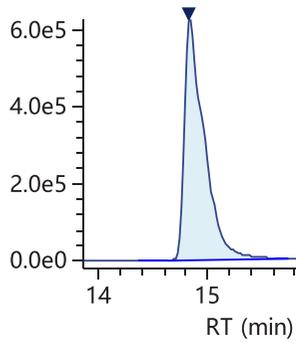
γ-氨基丁酸

Q 104.00>41.10 (... 1.18e5



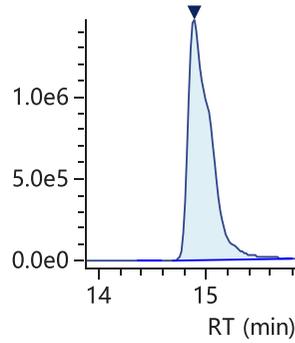
$\alpha$ - 氨基丁酸

Q 190.00>173.00... 6.28e5



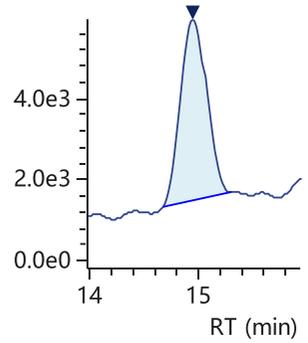
高瓜氨酸

Q 147.00>84.00 (... 1.47e6



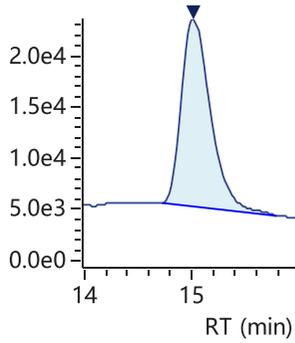
谷氨酰胺

Q 225.10>208.10... 5.95e3



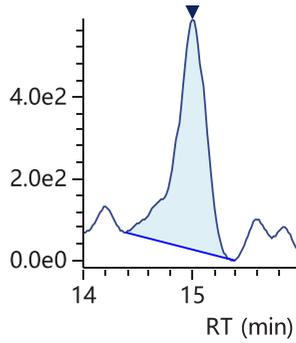
羟基犬尿氨酸

Q 90.00>72.00 (+) 2.35e4



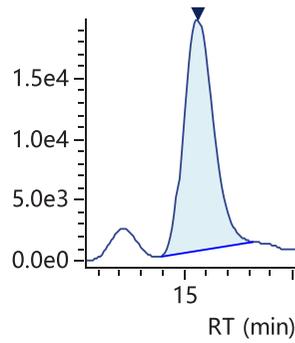
$\beta$ - 丙氨酸

Q 76.00>30.10 (+) 5.89e2



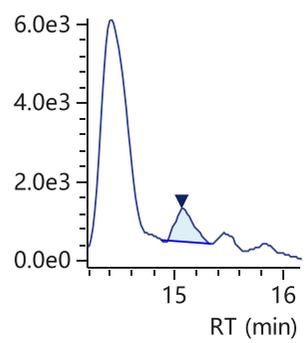
甘氨酸

Q 133.00>87.00 (... 1.99e4



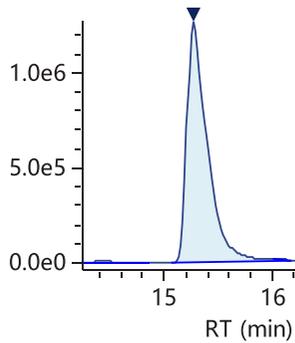
天门冬酰胺

Q 134.00>88.05 (... 6.13e3



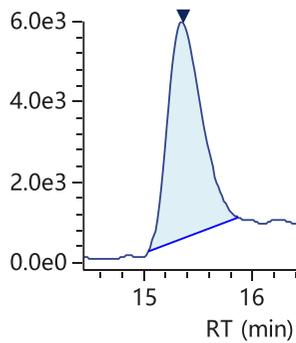
天门冬氨酸

Q 176.00>70.00 (... 1.27e6



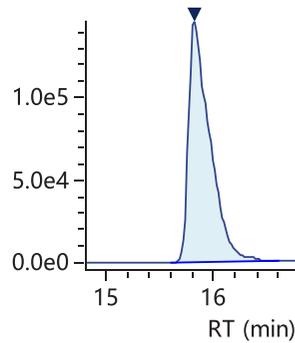
瓜氨酸

Q 106.00>60.00 (... 6.00e3



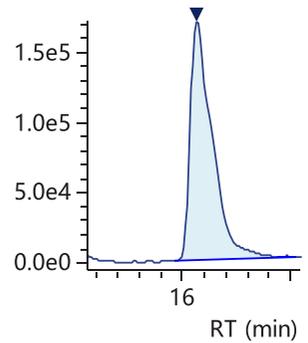
丝氨酸

Q 162.00>98.00 (... 1.46e5



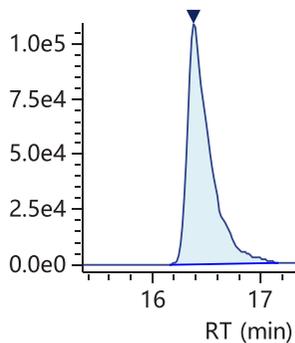
$\alpha$ - 氨基己二酸

Q 148.00>84.05 (... 1.72e5



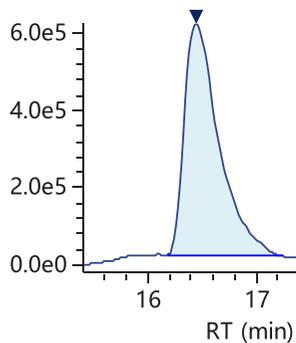
谷氨酸

Q 269.00>136.00... 1.09e5



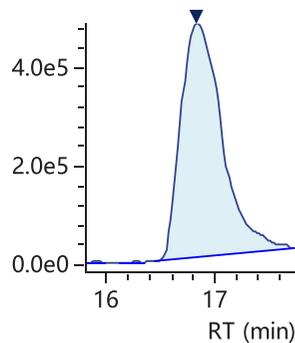
高胱氨酸

Q 170.20>95.10 (... 6.25e5



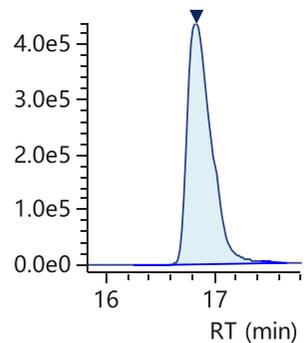
3- 甲基组氨酸

Q 156.00>83.10 (... 4.90e5



组氨酸

Q 241.00>109.00... 4.38e5



鹅肌肽

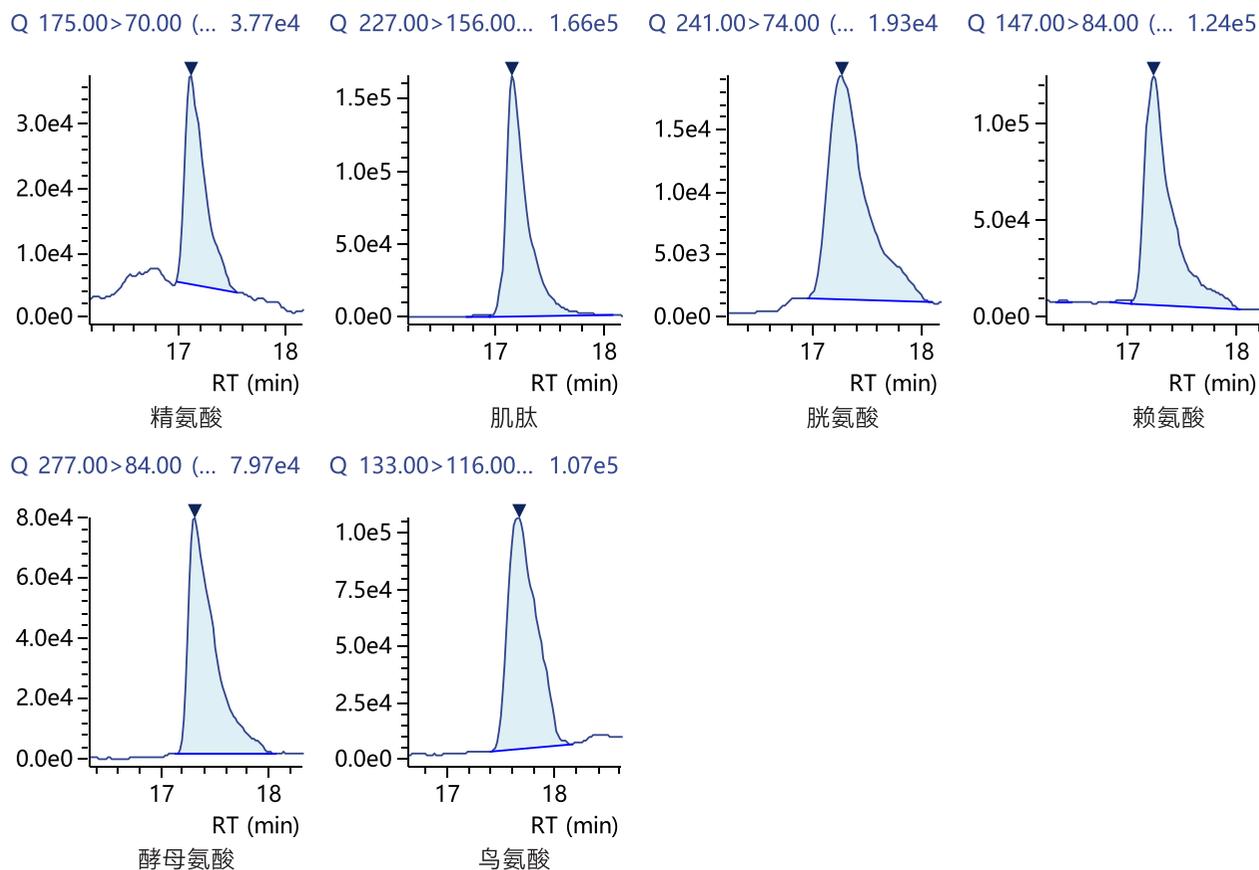


图 1 标准曲线最低点 MRM 色谱图

## 2.2 线性范围

标准品参考 1.4 的前处理流程，处理后直接上样分析，以内标法绘制校准曲线，结果如下表 3 所示，所得校准曲线线性关系良好，线性相关系数在 0.992 以上，准确度在 90.8%-110.8% 之间。

表 3 标准曲线结果

编号	化合物	线性范围 (mg/L)	相关系数	准确度 (%)
1	肌酐	114~4174	0.999	98.6~101.3
2	苯乙酰谷氨酰胺	2.69~490	0.999	98.0~101.9
3	乙酰酪氨酸	0.546~99.0	0.999	98.7~101.3
4	苯丙氨酸	1.67~152	0.999	99.3~100.7
5	犬尿氨酸	2.15~98.2	0.997	94.6~105.1
6	亮氨酸	1.26~120	0.999	97.6~102.5
7	异亮氨酸	1.21~112	0.999	96.6~103.5
8	色氨酸	4.85~179	0.999	96.4~103.4
9	蛋氨酸	3.86~136	0.998	96.0~104.2
10	乙醇胺	3.77~446	0.999	98.4~101.5
11	焦谷氨酸	6.22~398	0.999	98.7~101.5
12	哌啶酸	1.24~59.6	0.999	99.8~100.5

13	缬氨酸	2.88~109	0.998	99.4~100.8
14	脯氨酸	2.1~110	0.997	99.5~100.2
15	酪氨酸	4.35~250	0.999	97.3~102.0
16	肌氨酸	0.888~42.5	0.998	95.0~104.2
17	$\beta$ -氨基异丁酸	1.16~534	0.999	96.0~103.0
18	牛磺酸	3.17~623	0.999	99.1~100.8
19	4-羟脯氨酸	1.26~121	0.997	97.2~103.1
20	丙氨酸	4.81~519	0.999	99.5~100.1
21	腺苷高半胱氨酸	1.88~171	0.995	95.0~101.4
22	硫酸半胱氨酸	3.05~304	0.999	97.7~102.1
23	苏氨酸	2.8~368	0.997	94.7~105.1
24	$\gamma$ -氨基丁酸	1.02~98.5	0.997	98.6~101.8
25	$\alpha$ -氨基丁酸	0.525~48.9	0.998	98.8~101.7
26	高瓜氨酸	1.77~149	0.995	98.0~101.5
27	谷氨酰胺	6.07~547	0.999	99.3~100.8
28	羟基犬尿氨酸	2.3~207	0.997	93.1~107.6
29	$\beta$ -丙氨酸	0.947~88	0.992	91.0~109.5
30	甘氨酸	14.8~571	0.999	99.1~100.2
31	天门冬酰胺	3.17~272	0.997	95.1~105.6
32	天门冬氨酸	1.92~62.4	0.998	96.1~104.4
33	瓜氨酸	1.72~161	0.995	94.0~107.8
34	丝氨酸	3.16~145	0.999	96.9~103.0
35	$\alpha$ -氨基己二酸	1.62~151	0.998	90.8~110.8
36	谷氨酸	1.53~142	0.997	92.5~107.2
37	高胱氨酸	1.40~245	0.998	95.1~104.9
38	3-甲基组氨酸	4.61~440	0.999	98.7~101.8
39	组氨酸	5.95~846	0.997	97.8~102.2
40	鹅肌肽	2.21~104	0.999	98.3~101.3
41	精氨酸	1.73~165	0.997	94.2~105.9
42	肌肽	2.11~193	0.999	98.1~101.5
43	胱氨酸	6.10~187	0.997	94.4~105.6
44	赖氨酸	7.14~275	0.999	98.6~101.8
45	酵母氨酸	1.30~109	0.999	97.1~103.1
46	鸟氨酸	1.29~121	0.997	94.2~105.5

### 2.3 准确度测定结果

按 1.4 中的前处理方法对低中高浓度质控品前处理, 按 1.2 中的分析条件对质控品进行分析, 质控品的准确度结果如表 4 所示, 结果显示质控品测定准确度在 80.5%~119.5% 之间, 均在试剂盒要求 80%~120% 准确度范围内, 满足临床测定需求。

表 4 质控准确度考察结果 (mg/L)

编号	化合物	准确度 %		
		LQC	MQC	HQC
1	肌酐	100.0	101.5	102.5
2	苯乙酰谷氨酰胺	91.2	97.0	103.1
3	乙酰酪氨酸	96.2	96.4	96.6
4	苯丙氨酸	97.8	99.2	101.0
5	犬尿氨酸	96.2	97.5	93.7
6	亮氨酸	103.6	100.8	102.2
7	异亮氨酸	109.1	95.8	97.5
8	色氨酸	83.4	87.6	89.0
9	蛋氨酸	105.5	101.1	96.9
10	乙醇胺	85.0	91.5	95.9
11	焦谷氨酸	94.3	94.4	96.2
12	哌啶酸	97.4	96.2	99.4
13	缬氨酸	116.2	115.1	119.5
14	脯氨酸	97.7	99.8	98.1
15	酪氨酸	110.0	97.8	98.1
16	肌氨酸	94.8	97.6	98.9
17	$\beta$ -氨基异丁酸	100.8	97.6	101.7
18	牛磺酸	91.6	98.7	98.4
19	4-羟脯氨酸	92.9	96.9	97.1
20	丙氨酸	116.2	112.0	103.6
21	腺苷高半胱氨酸	118.7	90.8	80.5
22	硫酸半胱氨酸	86.0	84.6	88.3
23	苏氨酸	90.7	94.5	89.5
24	$\gamma$ -氨基丁酸	93.4	95.8	95.1
25	$\alpha$ -氨基丁酸	93.7	96.3	93.9
26	高瓜氨酸	91.7	90.1	88.1
27	谷氨酰胺	86.6	93.3	89.0
28	羟基犬尿氨酸	99.3	106.0	91.2
29	$\beta$ -丙氨酸	102.8	102.3	97.2
30	甘氨酸	98.2	104.7	107.6
31	天门冬酰胺	83.5	91.4	85.2
32	天门冬氨酸	94.7	116.8	98.8
33	瓜氨酸	94.9	102.4	97.1
34	丝氨酸	96.2	89.2	100.7

35	$\alpha$ -氨基己二酸	90.2	86.4	89.1
36	谷氨酸	96.0	88.9	87.7
37	高胱氨酸	119.2	111.9	109.6
38	3-甲基组氨酸	87.6	100.6	99.2
39	组氨酸	97.8	95.6	93.4
40	鹅肌肽	94.6	92.0	92.2
41	精氨酸	87.0	89.7	97.3
42	肌肽	89.0	92.6	89.0
43	胱氨酸	111.2	103.0	83.8
44	赖氨酸	104.9	92.0	105.4
45	酵母氨酸	108.6	90.2	92.7
46	鸟氨酸	83.1	90.9	89.9

#### 2.4 精密度测定结果

取低浓度质控品 LQC 溶液，连续进样 6 针，考察仪器精密度，具体精密度见表 5，结果显示，46 种氨基酸浓度测定 RSD 在 0.8%~4.9% 之间，LCMS-8045 CL 精密度良好。

表 5 精密度测定结果 (mg/L)

编号	化合物	精密度 %
1	肌酐	1.2
2	苯乙酰谷氨酰胺	3.4
3	乙酰酪氨酸	1.9
4	苯丙氨酸	1.7
5	犬尿氨酸	2.4
6	亮氨酸	2.6
7	异亮氨酸	3.0
8	色氨酸	2.6
9	蛋氨酸	2.0
10	乙醇胺	4.5
11	焦谷氨酸	3.0
12	吡啶酸	3.9
13	缬氨酸	2.6
14	脯氨酸	0.8
15	酪氨酸	2.8
16	肌氨酸	4.0
17	$\beta$ -氨基异丁酸	1.0
18	牛磺酸	3.3
19	4-羟脯氨酸	3.2

20	丙氨酸	4.8
21	腺苷高半胱氨酸	3.0
22	硫酸半胱氨酸	4.0
23	苏氨酸	4.5
24	$\gamma$ -氨基丁酸	1.1
25	$\alpha$ -氨基丁酸	1.5
26	高瓜氨酸	2.2
27	谷氨酰胺	2.2
28	羟基犬尿氨酸	1.3
29	$\beta$ -丙氨酸	1.9
30	甘氨酸	4.7
31	天门冬酰胺	4.9
32	天门冬氨酸	3.0
33	瓜氨酸	4.3
34	丝氨酸	4.3
35	$\alpha$ -氨基己二酸	2.7
36	谷氨酸	1.9
37	高胱氨酸	3.2
38	3-甲基组氨酸	3.0
39	组氨酸	1.7
40	鹅肌肽	3.0
41	精氨酸	1.7
42	肌肽	3.8
43	胱氨酸	4.0
44	赖氨酸	1.5
45	酵母氨酸	3.5
46	鸟氨酸	4.1

## 2.5 Peakintelligence™ 色谱峰智能算法积分

本实验色谱图积分处理使用的是 Peakintelligence™ 色谱峰智能算法。数据处理时，仅需要在积分功能选择“Peakintelligence\_Ver2”及模型“LCMS\_Model\_V1”无需设置任何积分参数，即可自动、快速、准确完成目标物色谱峰的积分。对于受基质干扰较大的数据，传统的积分方式可能会对干扰峰进行积分，常需要实验人员手动积分调整；而此智能算法可实现合理积分，代表谱图见图 2 及图 3，减少实验人员的校验积分的工作量，提高工作效率。

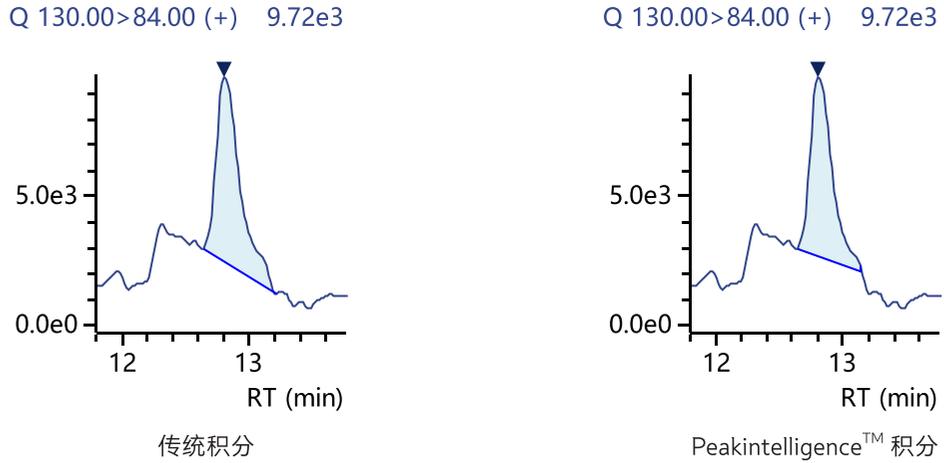


图 2 焦谷氨酸色谱图

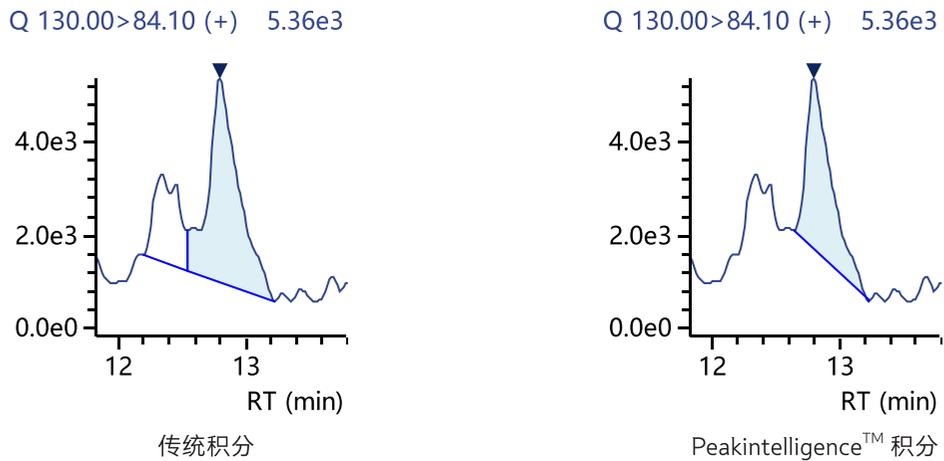
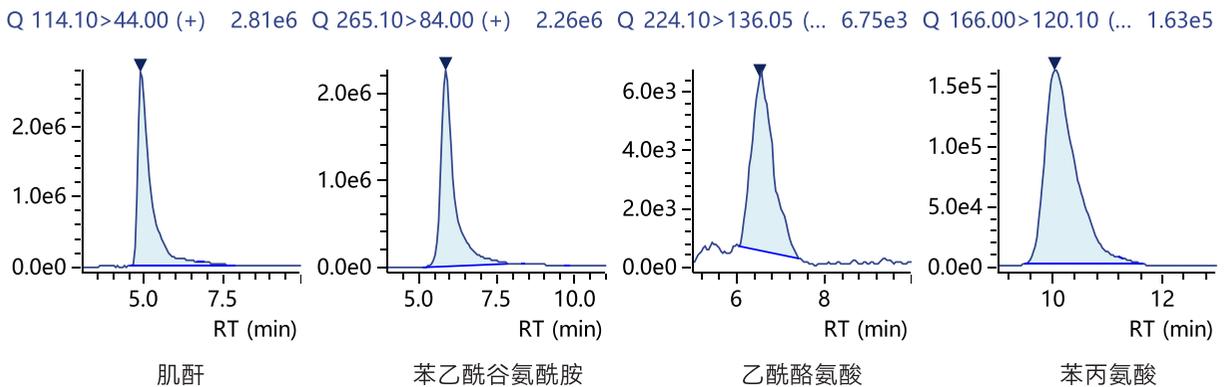


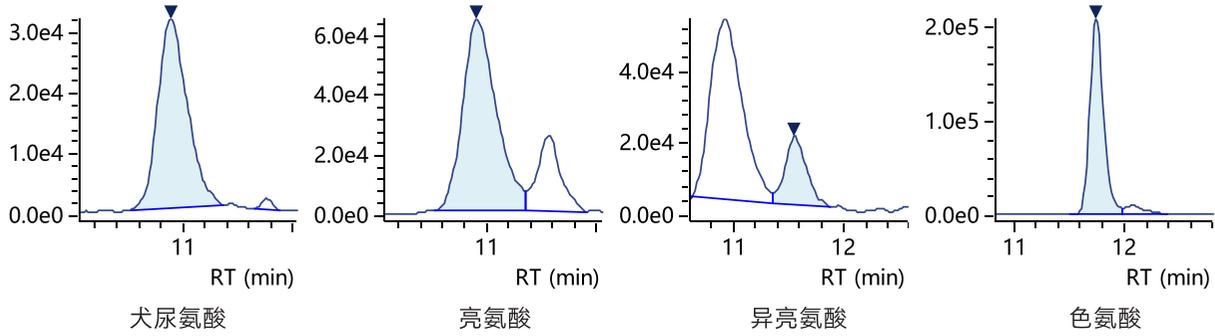
图 3 哌啉酸色谱图

## 2.6 临床样品测定结果

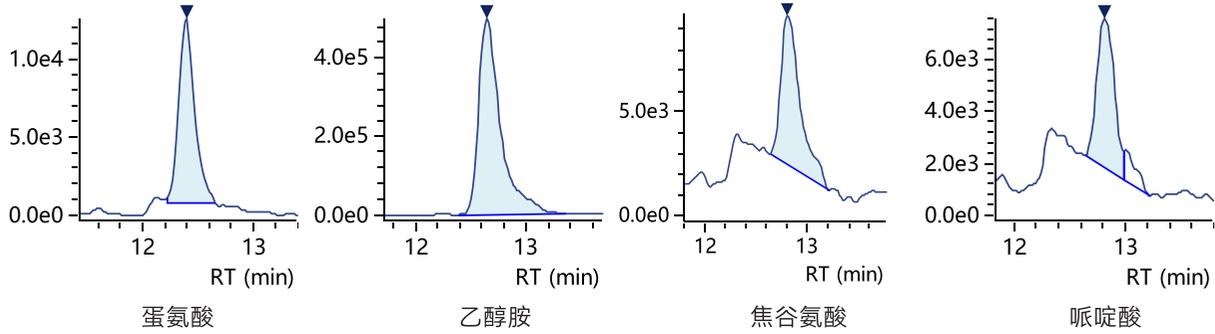
取 2 批次儿童尿液样品，按 1.4 中的前处理方法及 1.2 中的分析条件进行测定，结果见图 4 和表 6，该方法灵敏度及分离度可满足临床检验需求。



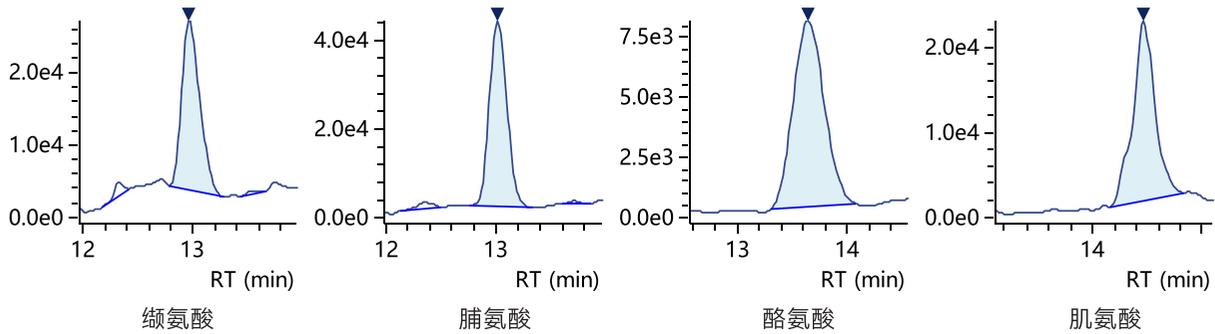
Q 209.00>192.05 (... 3.22e4 Q 132.00>86.10 (+) 6.57e4 Q 132.00>86.10 (+) 5.49e4 Q 205.00>188.00 (... 2.10e5



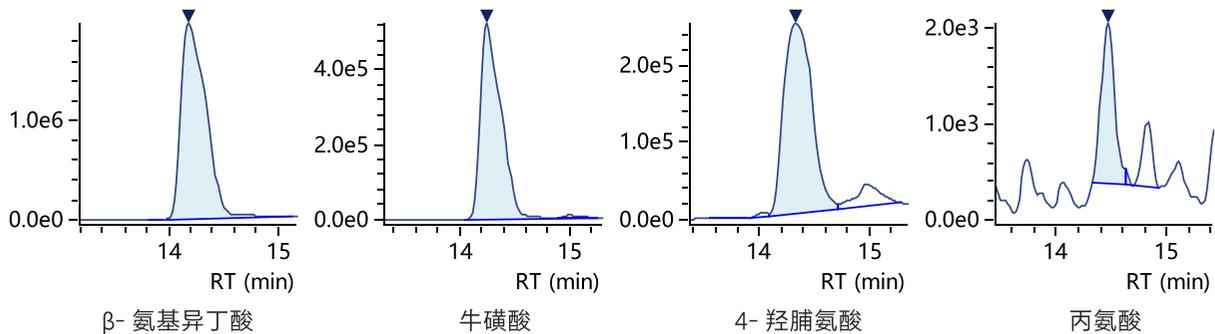
Q 150.00>56.10 (+) 1.26e4 Q 62.00>44.10 (+) 5.01e5 Q 130.00>84.00 (+) 9.72e3 Q 130.00>84.10 (+) 7.60e3



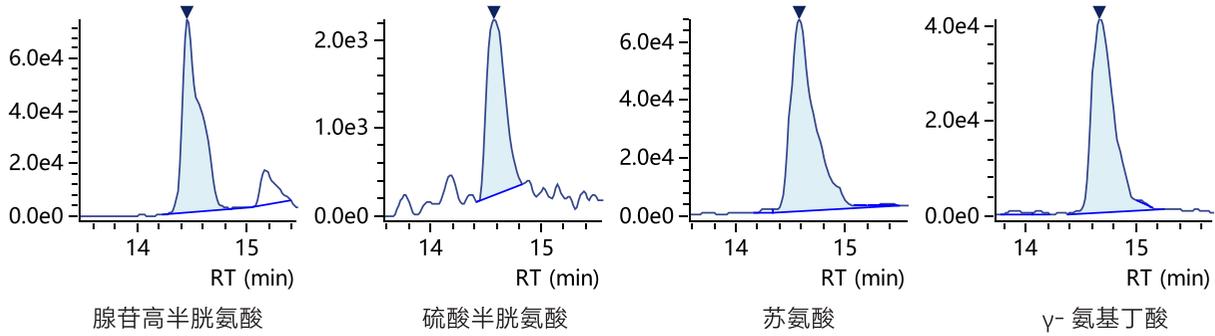
Q 118.00>72.05 (+) 2.71e4 Q 116.00>70.05 (+) 4.43e4 Q 182.00>91.10 (+) 8.19e3 Q 90.00>44.10 (+) 2.30e4



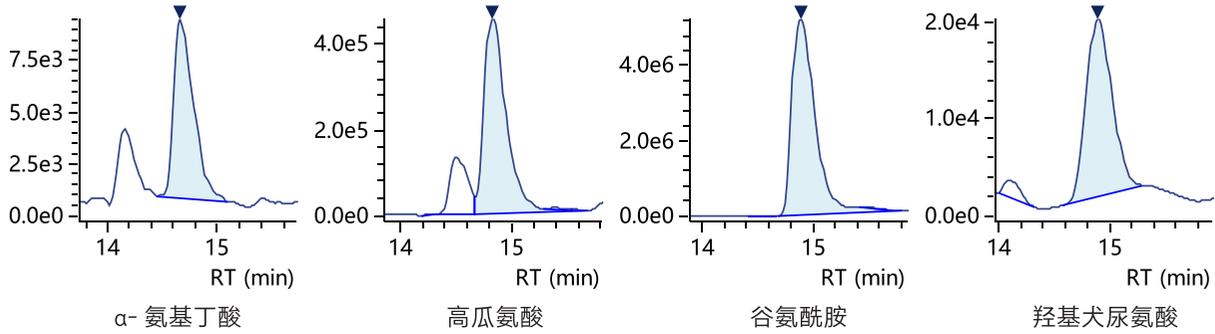
Q 104.00>86.10 (+) 1.99e6 Q 124.00>79.95 (-) 5.26e5 Q 132.00>86.10 (+) 2.55e5 Q 90.00>29.00 (+) 2.07e3



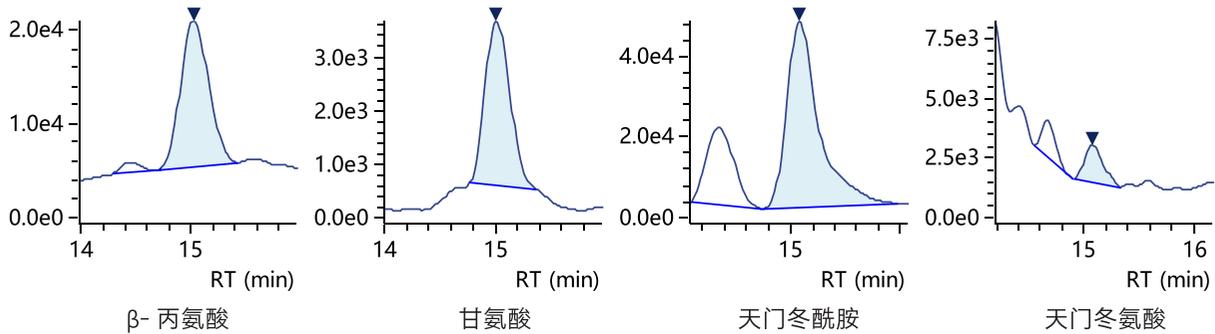
Q 385.00>136.00 (... 7.52e4 Q 202.00>74.00 (+) 2.25e3 Q 120.00>74.05 (+) 6.78e4 Q 104.00>87.10 (+) 4.14e4



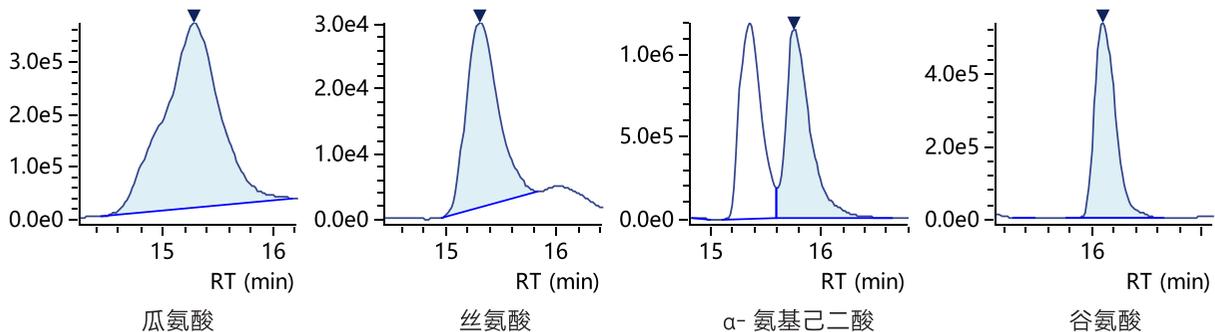
Q 104.00>41.10 (+) 9.52e3 Q 190.00>173.00 (... 4.60e5 Q 147.00>84.00 (+) 5.25e6 Q 225.10>208.10 (... 2.04e4



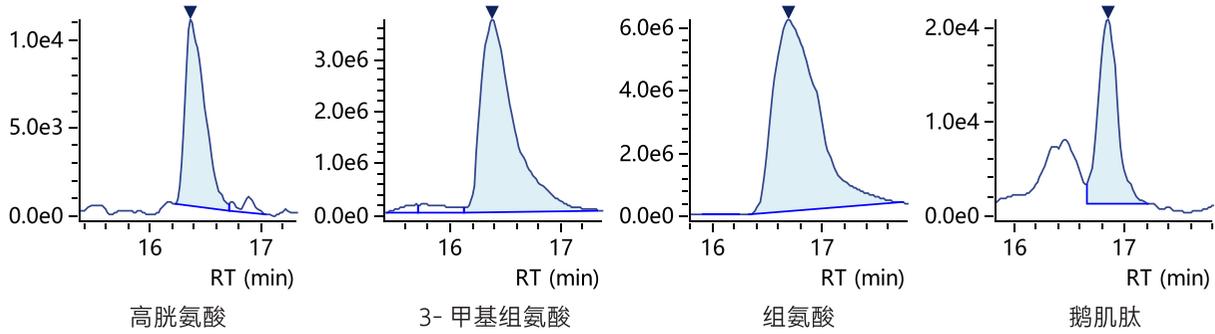
Q 90.00>72.00 (+) 2.10e4 Q 76.00>30.10 (+) 3.68e3 Q 133.00>87.00 (+) 4.88e4 Q 134.00>88.05 (+) 8.27e3



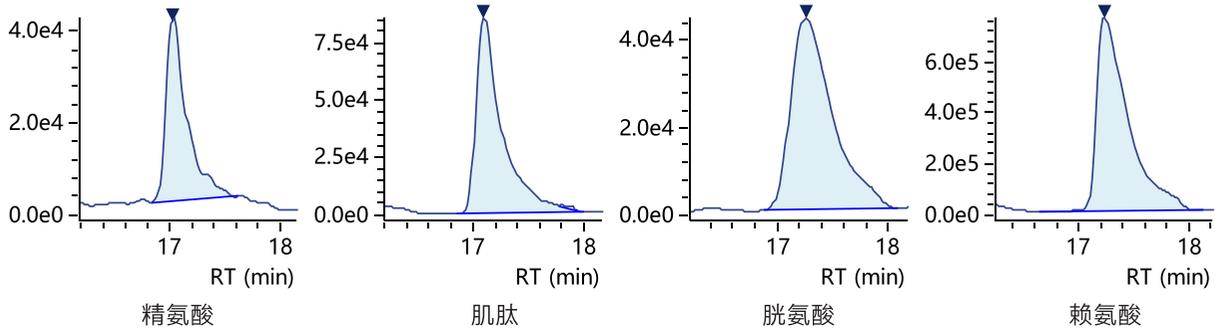
Q 176.00>70.00 (+) 3.75e5 Q 106.00>60.00 (+) 3.02e4 Q 162.00>98.00 (+) 1.20e6 Q 148.00>84.05 (+) 5.42e5



Q 269.00>136.00 (... 1.12e4 Q 170.20>95.10 (+) 3.77e6 Q 156.00>83.10 (+) 6.30e6 Q 241.00>109.00 (... 2.09e4



Q 175.00>70.00 (+) 4.28e4 Q 227.00>156.00 (... 8.57e4 Q 241.00>74.00 (+) 4.50e4 Q 147.00>84.00 (+) 7.71e5



Q 277.00>84.00 (+) 3.80e4 Q 133.00>116.00 (... 1.04e5

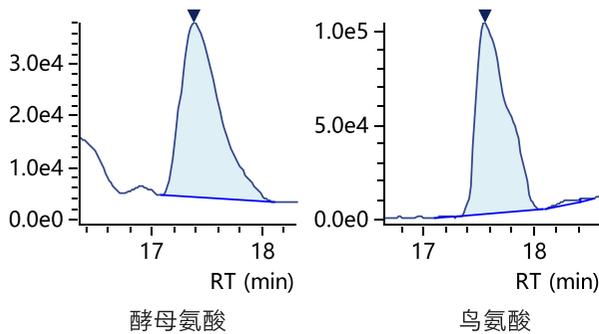


图4 sample1 色谱图

表6 临床样品测定结果 (mg/L)

编号	化合物	sample1	Sample2
1	肌酐	385	1118
2	苯乙酰谷氨酰胺	24.4	69.6
3	乙酰酪氨酸	0.34	0.51
4	苯丙氨酸	6.84	6.45
5	犬尿氨酸	0.59	0.96
6	亮氨酸	2.29	2.20
7	异亮氨酸	低于 0.1	低于 0.1

8	色氨酸	4.87	6.98
9	蛋氨酸	0.11	0.31
10	乙醇胺	12.3	18.4
11	焦谷氨酸	低于 0.1	低于 0.1
12	哌啶酸	低于 0.1	低于 0.1
13	缬氨酸	2.92	3.76
14	脯氨酸	1.51	0.67
15	酪氨酸	14.4	20.8
16	肌氨酸	8.35	1.71
17	$\beta$ -氨基异丁酸	3.51	32.52
18	牛磺酸	37.2	68.8
19	4-羟脯氨酸	20.7	10.7
20	丙氨酸	10.5	2.47
21	腺苷高半胱氨酸	低于 0.1	低于 0.1
22	硫酸半胱氨酸	35.0	8.88
23	苏氨酸	17.6	15.5
24	$\gamma$ -氨基丁酸	0.18	0.22
25	$\alpha$ -氨基丁酸	0.11	0.14
26	高瓜氨酸	2.85	4.45
27	谷氨酰胺	56.2	41.4
28	羟基犬尿氨酸	11.9	8.44
29	$\beta$ -丙氨酸	0.59	1.17
30	甘氨酸	152	44.4
31	天门冬酰胺	19.5	11.1
32	天门冬氨酸	3.79	3.13
33	瓜氨酸	2.06	1.16
34	丝氨酸	168.5	34.2
35	$\alpha$ -氨基己二酸	11.4	10.0
36	谷氨酸	4.19	1.37
37	高胱氨酸	低于 0.1	低于 0.1
38	3-甲基组氨酸	27.9	20.0
39	组氨酸	160	157
40	鹅肌肽	1.20	0.31
41	精氨酸	5.18	5.48
42	肌肽	7.99	2.82
43	胱氨酸	33.0	69.5
44	赖氨酸	144	97.6

45	酵母氨酸	0.42	1.35
46	鸟氨酸	0.31	低于 0.1

## ■ 结论

使用岛津临床质谱 LCMS-8045 CL 及尿液中氨基酸检测试剂盒（液相色谱 - 串联质谱法，德国 chromsystems 公司），建立了非衍生法检测尿液中 46 种氨基酸含量测定方法。使用试剂盒的内标、标准品及质控品进行了方法的线性、准确度及精密度的考察。结果显示该方法线性良好，标准曲线相关系数均大于 0.992，标准曲线准确度在 90.8%-110.8% 之间。质控品测定准确度在 80.5%~119.5% 之间，均在试剂盒要求 80%~120% 准确度范围内，RSD 在 0.8%~4.9% 之间。使用该方法对儿童尿液样品进行测定，该方法灵敏度及分离度可满足临床检验需求。本实验色谱图积分处理使用的是 Peakintelligence™ 色谱峰智能算法，此智能算法可实现合理积分，减少实验人员的校验积分的工作量，提高工作效率。

岛津应用云

