

# GCMS在有机酸尿症诊断中的应用

## No.GCMS-003

**摘要:** 有机酸尿症又称有机酸血症, 是儿童遗传代谢性疾病中较常见的病种, 是导致小儿神经系统损害的重要原因, 迄今已发现了近40种疾患, 总体发病率较高, 如不能及时诊断、合理治疗, 死亡率很高, 存活者常遗留严重神经系统损害。有机酸尿症临床诊断困难, 目前应用GC/MS分析尿中有机酸是有机酸尿症筛查与诊断的可靠方法, 已开始作为常规筛查手段运用于新生儿筛查或高危筛查。为了进一步提高分析速度和准确性, 岛津公司开发了有机酸遗传代谢病辅助诊断软件, 可自动对32种有机酸代谢病给出诊断结果, 大大提高了分析效率。

**关键词:** GCMS 尿液 有机酸 有机酸尿症诊断

### ■ 仪器与试剂

仪器: GCMS-QP2010  
试剂: 正构烷烃标样  
软件: GCMSsolution  
Inborn Errors of Metabolism  
Screening System

### ■ 样品前处理

取相当于含0.2 mg 肌酐的尿样, 依次加入MGA (托品酸) 和C24烷酸作为内标, 加水稀释到2.0ml。加入2.5N的氢氧化钠调节pH值为12~14, 添加5%盐酸羟铵在室温下反应60min, 加入6.0N的盐酸调节pH值为1.0, 用6ml乙酸乙酯萃取两次, 分取有机相, 加无水硫酸钠5g去除残余水分, 60℃氮气吹干, 加入100ul BSTFA和TMCS (10:1), 80℃下反应30min, 进行甲基硅烷化衍生。

### ■ 分析条件

#### GC(GC-2010)

色谱柱: DB-5 [0.25 mm i.d. × 30 m  
× thickness 0.25 μm]  
柱箱温度: 100 °C(4 min)→(4 °C/min)  
→280 °C(10 min)  
进样口温度: 280 °C  
线速度: 43.0cm/sec  
分流比: 20:1

#### MS(GCMS-QP2010)

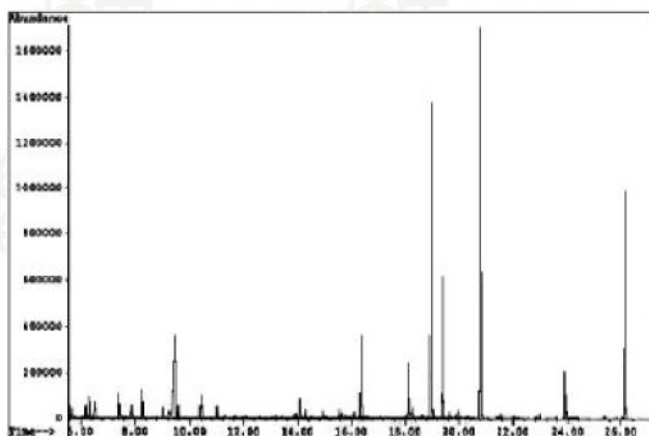
离子源温度: 200 °C  
接口温度: 280 °C  
扫描范围: m/z 50~500

#### 可自动诊断的32种有机酸代谢病

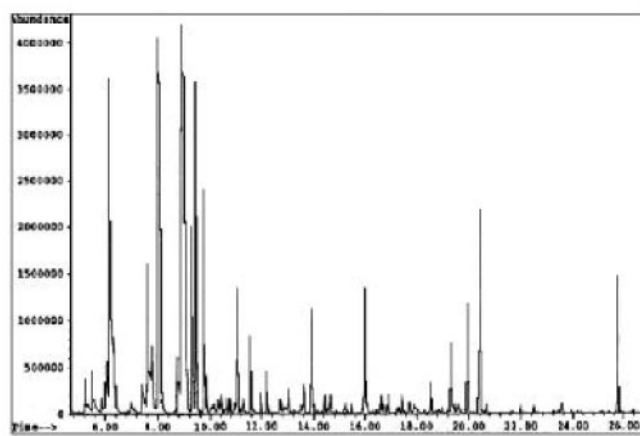
1. 甲基丙二酸尿症	9. 戊二酸尿症 I 型	17. 草酸尿症	25. 酪氨酸尿症
2. 丙酸尿症	10. 二酸尿症 II 型	18. L-甘油酸尿症	26. 乳酸尿症
3. β-酮硫解酶缺乏症	11. 3-羟基异丁酸尿症	19. 2-酮脂酸尿症	27. 酮症
4. 戊酸尿症	12. 5-氧合脯氨酸尿症	20. 黑酸尿症	28. 二羧基酸尿症
5. 基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏症	13. 2-羟基戊二酸尿症	21. 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症	29. 3-羟基-二羧基酸尿症
6. 多种羧化酶缺乏症	14. 4-羟基丁酸尿症	22. 乳清酸尿症	30. Zellweger 综合征
7. 3-羟基-3-甲基戊二酸尿症	15. 羟甲戊酸尿症	23. 枫糖尿症	31. Canavan 综合征
8. 3-甲基戊烯二酸尿症	16. 甘油尿症	24. 酪氨酸尿症 I 型	32. 丙戊酸治疗

## 实验结果

A: 正常尿有机酸谱



B: 甲基丙二酸尿症患者尿有机酸谱



A: 正常尿有机酸诊断结果

ID	Compound Name	MFA	MARK	NORMAL	NORMAL (low)	NORMAL (high)	FACTOR
29	Succinic-2	15.49	*	32.70	6.50	65.90	0.47
42	Uracil-2	9.16		2.90	0.00	7.00	3.27
71	5-Oxopropionic-(3-propiotic)	2.40		0.90	0.00	7.60	2.67
66	3-OH-phenylacetic-2	7.51	*	0.40	0.00	0.90	10.77
67	2-Ketoglutaric-OX-2(1)	6.23		26.10	3.00	102.90	0.24
88	4-OH-benzoic-2	44.73	*	3.80	0.00	7.80	11.77
89	4-OH-phenylacetic	13.00		27.10	8.60	73.20	0.46
90	2-Ketoglutaric-OX-2(2)	6.23		3.50	0.30	21.30	1.76
100	Acetic-3	25.21		64.70	15.10	86.10	0.39
103	Homovanillic-2(HVA)	7.12		16.30	6.80	24.90	0.44
106	Hippuric-2	2.44		2.20	0.00	11.30	1.11
106	Isocitric-4	8.57		22.90	8.20	29.00	0.37
107	Citric-4	125.57		441.10	31.40	572.30	0.28
109	Hippuric-1	30.60		30.10	6.20	284.10	1.02
123	Tetracosane(C24)	76.06		0.00	0.00	0.00	?
124	IS-2 (Ipicic acid)	300.04	*	0.00	0.00	0.00	?

No. Disease suspected of:

B: 甲基丙二酸尿症患者尿有机酸诊断结果

ID	Compound Name	MFA	MARK	NORMAL	NORMAL (low)	NORMAL (high)	FACTOR
4	Glycolic-2	5.33	*	0.70	0.00	2.10	7.82
10	3-OH-isobutyric-2	11.29	*	2.50	0.00	9.00	4.51
14	2-Methyl-3-OH-butyric-1-2	197.76	*	0.10	0.00	0.30	1577.61
15	Malonic-2	25.17	*	0.00	0.00	0.10	?
18	Methylmalonic-2	197.76	*	0.30	0.00	3.60	659.20
32	Phosphoric-3	80.38	*	6.50	0.00	43.00	1.218
34	Ethylmalonic-2	4.56		0.90	0.00	6.20	5.07
36	Acetylglucosyl-1	13.94	*	0.00	0.00	0.10	?
39	Succinic-2	130.23	*	32.70	6.50	65.80	3.98
81	Glutaric-2	8.33		1.90	0.00	4.00	4.38
64	3-Methylglutaconic-2	6.22		1.50	0.00	2.80	4.15
73	Thiodipicolic-2	258.27	*	0.00	0.00	0.00	?
76	5-OH-methyl-2-ketoc-1	9.80	*	0.00	0.00	0.00	?
83	Phenylacetic-2	4.83		0.30	0.00	4.90	16.10
86	3-OH-phenylacetic-2	7.25	*	0.40	0.00	0.90	1.812
88	4-OH-benzoic-2	40.57	*	3.90	0.00	7.60	10.68
89	4-OH-phenylacetic	36.77		27.10	8.60	73.20	1.36
100	Acetic-3	117.80		64.70	15.10	86.10	1.82
102	Vanillic-2	17.68	*	0.90	0.00	0.00	1.924
103	Homovanillic-2(HVA)	27.53		16.30	6.80	24.90	1.59
104	Acetic-2	6.16		2.90	0.00	10.70	1.58
105	Hippuric-2	9.55		2.20	0.00	11.70	4.34
106	Isocitric-4	44.39		22.90	8.20	29.00	1.94
107	Citric-4	1107.92	*	441.10	31.40	572.30	2.81
109	Hippuric-1	63.74		30.10	6.20	284.10	2.12
116	Sebacic-2	4.58		2.20	0.40	7.00	2.08
129	Uric-4	16.02		2.60	0.00	7.20	6.16
123	Tetracosane(C24)	82.53		0.00	0.00	0.00	?
124	IS-2 (Ipicic acid)	300.04	*	0.00	0.00	0.00	?

No. Disease suspected of:  
1 Methylmalonic acidemia

## 结论

应用GC-MS检测尿中有机酸，是有机酸尿症筛查与诊断的可靠方法。

应用有机酸遗传代谢病辅助诊断软件，可对GC-MS的结果进行自动分析，无需有机酸标样，即可对32种有机酸代谢病给出诊断结果，大大提高了有机酸尿症的诊断与筛查的效率。

目前，GC/MS分析技术已开始作为常规筛查手段运用于新生儿筛查或高危筛查，为有机酸尿症的早期诊断和治疗提供了很好的依据。