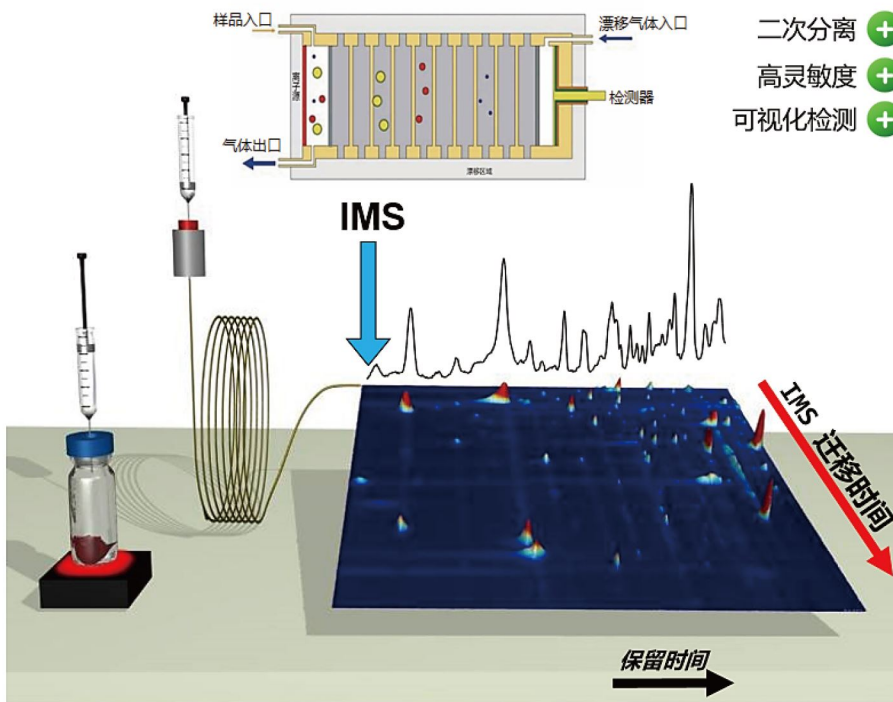


气相色谱-离子迁移谱技术

离子迁移谱（IMS）是基于不同离子在电场中迁移速率的差异对物质进行分离表征的技术，离子迁移谱仪具有超高灵敏度，检出限可低至ppbv级别，但分离能力较差。气相色谱（GC）具有良好的分离能力，但往往检出限不够低，故当处理基质复杂的样品时，将气相色谱和离子迁移谱联用（GC-IMS）成为了最佳选择，可兼得高分离度与低检出限的分析需求。

待测样品经气相色谱柱预分离后，进入离子迁移管并在电场的作用下进行迁移，法拉第盘接收信号后进行分析，由于IMS的测量速度非常快（30毫秒/频谱），在高分辨状态下可连续快速地记录分析物的信号峰，经G.A.S.公司开发的强大功能软件处理后可给出包括气相保留指数、离子迁移时间和信号峰强度的三维色谱图。



气相色谱-离子迁移谱联用系统（GC-IMS）检测给出的三维谱图

人体呼出气体中含有大量的挥发性有机物，每一份呼气样品中VOCs的种类就多达上千种。呼出气体中的VOCs与人体的健康状况和新陈代谢密切相关，携带了大量的生理信息。如研究表明：

- 异戊二烯、丙酮、甲醇、苯、正丁醛等可能与肺癌有一定关系；
- 氰化氢可以作为绿脓杆菌引起的慢性呼吸道感染的呼气标志物；
- 吸烟人群乙腈的含量要比非吸烟人群高出一个数量级；
- 糖尿病人的呼出气体中丙酮含量较高；
- 环己酮、十二烷、乙基苯胺等在直肠癌患者中的呼出气体中含量远超正常人群；

以上呼气中的挥发性有机物均可为医疗诊断提供参考。

此外，呼出气体检测还具有无损、快速、取样方便等优势，已经成为现代临床医学和分析检测领域的研究热点。

BreathSpec®呼气分析仪是一款专用于人体呼气分析的仪器，操作简单，坚固耐用，配备循环气体单元（CGFU），只需要一个电源即可运行。仪器将气相色谱（GC）的高分离度与离子迁移谱（IMS）的高灵敏度完美结合，无需任何样品前处理即可检测出高潮湿基质（人体呼出气体）中的痕量挥发性有机物，仅需几分钟即可给出检测结果，检出限可低至ppbv/pptv级别。



软件

公司开发的强大功能软件可对待测物中痕量挥发性有机物的指纹谱图进行分析，简单易用，直观方便。软件包括LAV软件和定性分析软件。

数据直观的LAV软件

Laboratoy Analytical Viewer(LAV)用于气相离子迁移谱图数据分析与信息提取，该软件可与Windows系统的数据提取程序相兼容，如将.meaf格式转化为.csv格式后使用Windows系统进行数据处理。

LAV软件与相关“插件”具有两大用途：

气相离子迁移谱图中的每组信号峰对应整个样品的顶空成分，LAV软件安装的“Reporter”插件可对参考样品与待测未知样品进行比对，用户一眼便可看出样品间VOCs的差异。

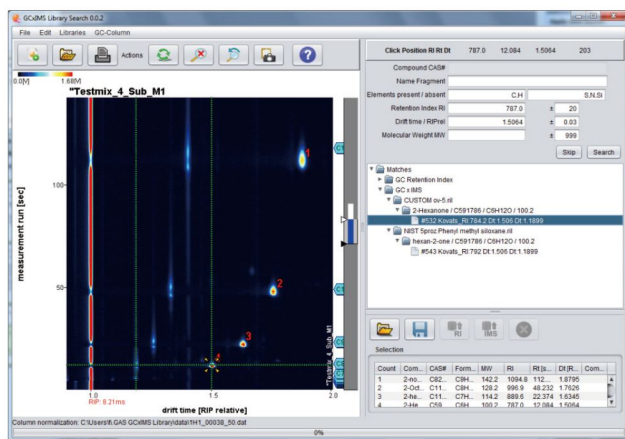
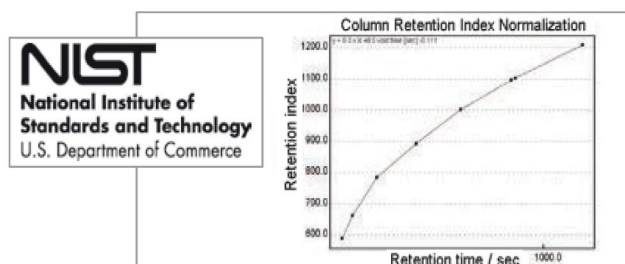
“Gallery-plot”插件在比较样品VOCs差异时更为直观，可用来比较不同样品中各顶空成分的有无及信号峰的强度，据此鉴别样品的相似度、真伪等。

据此判断正常群体与阳性群体呼气挥发性物的差异

准确便捷的定性软件

GC×IMS Library Search软件可简单快速的对待测物中未知挥发性有机化合物（VOCs）进行定性。软件内置NIST气相保留指数数据库和G.A.S.迁移时间数据库，二个数据库相结合使得化合物的定性更加准确。

GC×IMS Library Edit软件可不断补充和扩展迁移时间数据库，用户可建立自己行业的数据库，以此引导本行业的发展。



GC×IMS数据库用于定性分析

仪器的优势

可移动性：
内置计算机，可独立运行
内置气源
重量：20kg

灵活性：
具有多种采样模式

选择性：
可更换GC毛细管柱

灵敏度：
5KV/10cm TOF-IMS
Low ppb级别

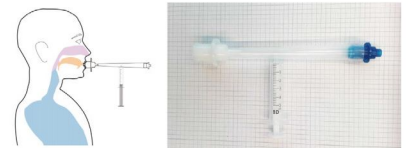
直接取样：

仪器配备检测CO₂/O₂流量的肺活量计，可快速可靠的取样，从而确保设备能够简单快速的生成数据库，并可用于不同疾病的临床研究。



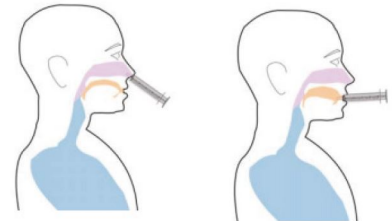
远程取样—呼吸采样：

实际呼吸采样只需一次呼气。待测者呼气进入采样器，在后半部分，将5mL呼气取样到普通的注射器中。拉动注射器的活塞可以由待测者自己完成，或者由护士来帮助完成。如果采样失败，可以立即重复。



远程取样—体腔静态顶空采样：

从供试者的口腔或鼻腔中采集气体用于口腔或鼻腔疾病的相关诊断。



远程取样—皮肤采样：

通过各种小装置，进行皮肤伤口等部位的采样，将其扣到待测位置，拉动注射器活塞进行取样。



产品特点

- 采样方式灵活多变
- 样品无需前处理、采样后即可分析
- 分析速度快，检出限低
- 可配备CGFU循环气体单元、无需载气钢瓶
- 仪器小巧轻便，便携性能好
- 操作简单，便于上手
- 软件功能强大，数据可视直观化

应用领域

- 呼气与肺部疾病的研究
- 呼气中VOCs的大数据收集
- 伤口细菌感染类型的确定
- ICU中毒病人的毒物判断
- 麻醉剂量与人体呼气的关系研究
- 人体皮肤释放的气体检测
- 药物代谢过程的监控

技术参数

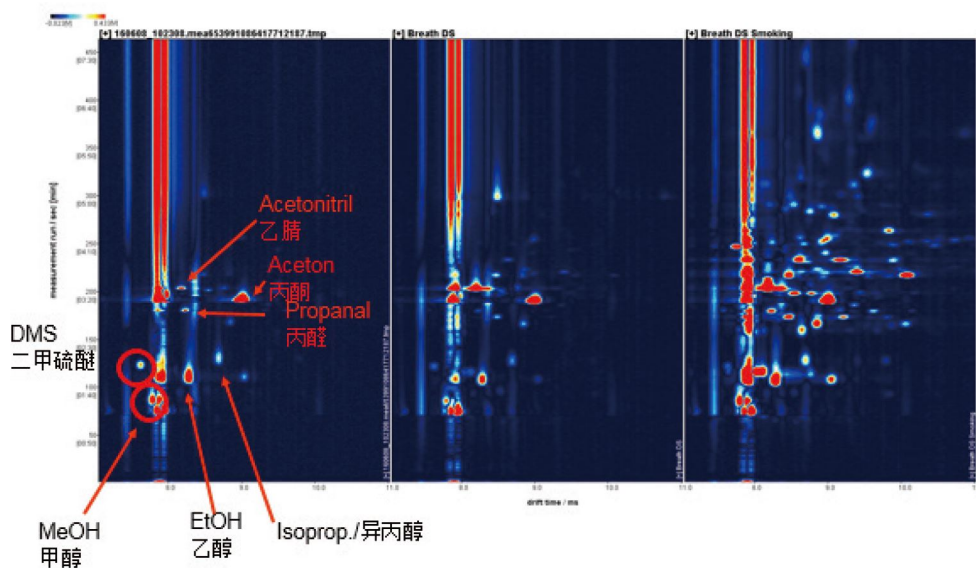
| | |
|--------|--|
| 工作原理 | 气相色谱-离子迁移谱 (GC-IMS) |
| 电离源 | β射线源 (氚 ³ H) |
| 放射性强度 | 300MBq 低于GB18871-2002《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》附录A 豁免中规定的豁免界限 |
| 漂移电压极性 | 正极和负极，可切换 |
| 采样方式 | 由精准肺活量计控制直接经吹嘴呼气取样、动态取样或静态取样 |
| 检测限 | 低于ppbv级别 |
| 动态范围 | 1-3个数量级 |
| 显示器 | 6.4" TFT屏幕，VGR显示 |
| 输入单元 | 旋转脉冲编码器 ESC按键 |
| 处理器 | 400MHz x-Scale |
| 数据采集 | 超速ADIO板 |
| 数据处理 | X板/主板 |
| 数据存储 | 2GB闪存 |
| 通讯接口 | RS232/USB/以太网 |
| 电气连接 | 2个D-Sub 9孔 (用于调制解调器和控制器) D-Sub 15孔 (用于外部设备) RJ45 (用于数字调制解调器或SSH) 2个USB-A |
| 电源 | 100-240V AC, 50-60Hz (外部) 24V (DC) /5A, XLR连接器 (内部) |
| 耗电量 | <180W |
| 尺寸 | 449×375×177mm (长×宽×高) |
| 重量 | 15.5kg |
| 外壳 | 19英寸、IP20防护级别、EMC (电磁兼容性) 认证 |
| 冷却系统 | 轴流风扇、根据温度调控风速，最大5.5m ³ /h |
| 气体接头 | 3mm不锈钢Swagelok接头，用于漂流气入口，样品气体进口和出口，载气进口及IMS气体出口 |

应用方案

呼气标记物检测

使用BreathSpec®呼气分析仪检测病人的呼出气体，通过与正常人群的呼气成分比对，分析和确定与某种疾病相关的呼气标志物。

吸烟人群呼气检测：



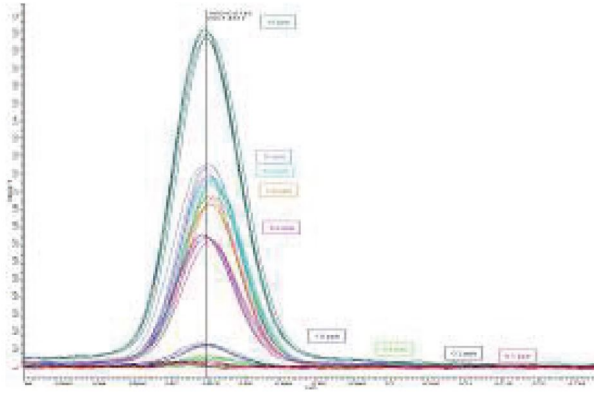
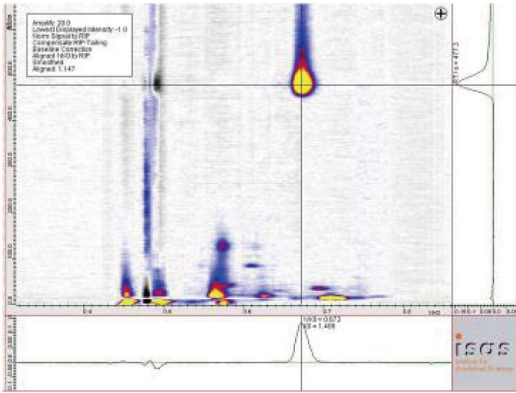
左：非吸烟者正常呼吸；中：吸烟者正常呼吸；右：吸烟者吸完一根香烟后
研究发现，吸烟者正常呼气中乙腈的含量明显高于非吸烟者，吸烟者吸烟后乙腈的含量立即增高，其他挥发性有机物的种类明显高于吸烟前。

实时信息检测

常规的呼出气体检测方法，如GC-MS需要对样品进行预处理及线分析，因而无法分析药物疗效、环境影响等实时信息。BreathSpec®呼气分析仪无需对样品进行预处理，可以在诊断和治疗的过程中为医护人员和研究人员提供实时有效的生理信息。

在线检测血清异丙酚（麻醉剂）浓度

异丙酚是麻醉药物的主要成分之一，实时监测血液中异丙酚的含量对保障病人生命安全具有重要意义。研究证实异丙酚在呼出气体和血液中的含量具有较好的一致性，这为采用呼气检测手段评价血液中麻醉药物含量提供客可靠的依据，使得呼气检测手段定量分析手术过程中的麻醉药物疗效成为可能。相比传统的血液采样分析方法，BreathSpec®呼气分析仪检测呼出气体发不仅实时而且无创，有助于医师更精确的控制麻醉药物的用量。



Limit of detection 0.7 ppb

$(3 * SD + \text{mean}_{\text{blank}})$

Limit of quant. 1.5 ppb

$(10 * SD + \text{mean}_{\text{blank}})$

Precision 2.25%

(1 - 15 ppb; %RSD)

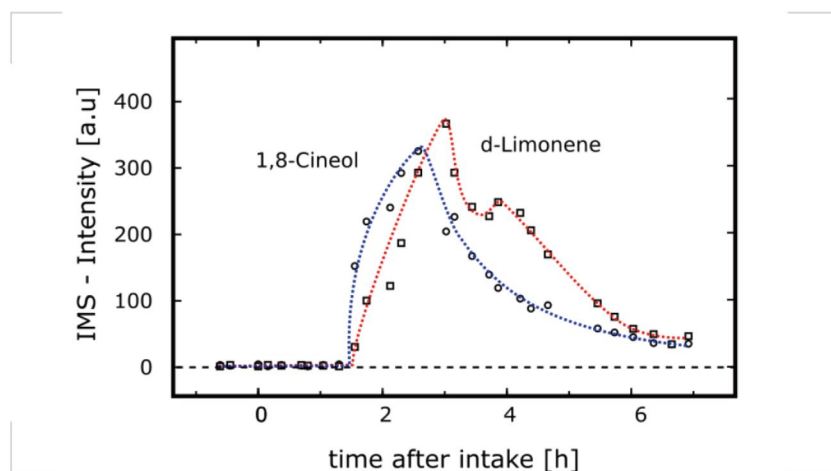
饮食结构分析

饮食结构与人体的健康状态息息相关，不同的饮食结构会对身体状况和新陈代谢造成不同的影响，而这一影响也会通过呼出气体中部分VOCs含量差别表现出来。因此通过BreathSpec®呼气分析仪检测呼出气体的变化，可以有效的反应饮食结构变化的相关信息。

研究发现:甲醇、含硫化合物（主要是二甲亚砷和二甲基硫）和乙腈的含量主要和饮食有关，苯酚和乙腈与饮品有关，氨与饮食和饮品的共同作用有关，其中甲醇、含硫化合物和氨最有可能和肝脏新陈代谢有关，这一研究证实BreathSpec®测量呼出气体以区分不同饮食结构的可行性，为后续的实验研究提供了条件。

药代动力学研究

确定药物的标记物后，通过采集呼气方式可进行无损快速检测药物在人体内的代谢过程，为药效学和毒理学评价提供药物或活性代谢物浓度数据，是产生、决定或阐明药效或毒性大小的基础。

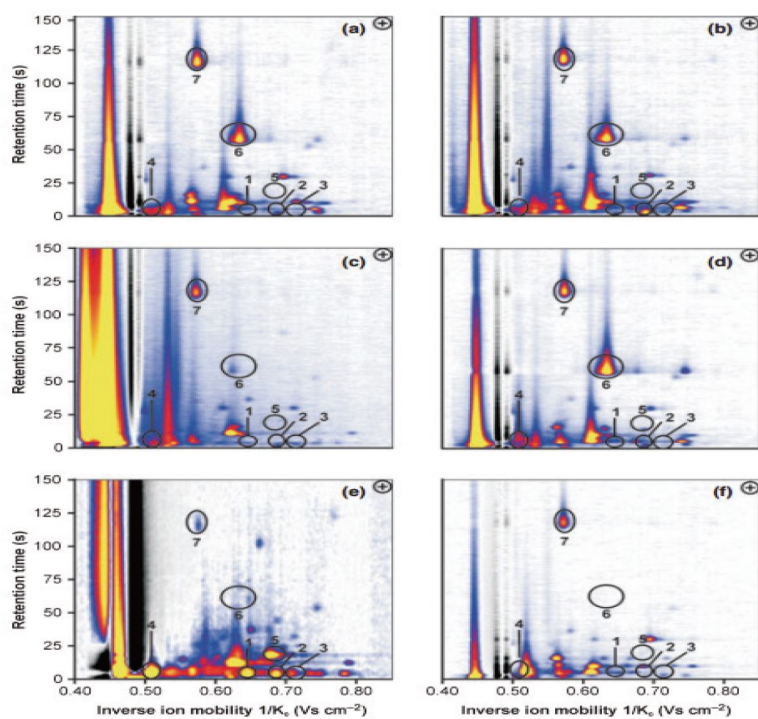


桃金娘油是一种中成药，主要活性成分1,8-桉树脑和d-柠檬烯（均 > 25%）通过小肠被吸收进入血液。这些单萜类通过肺内的气体交换（肺泡/呼吸）释放到呼气中。

患者吞下胶囊（300mg）之后，8小时固定间隔测试他的呼吸气体，两种化合物均在摄入后1.5小时左右首次被检测到，接下来强度降低接近对数。服药7小时后，两种化合物仍然能被清楚地检测到，时间曲线和公开报道的数据可以很好地吻合。

代谢组学分析-真菌鉴别

通过检测真菌代谢物的挥发性有机物，可快速帮助鉴别伤口早期感染的真菌类型，指导医护人员对症使用窄谱抗生素。



真菌种类：

- (a) 白色念珠菌
- (b) 光滑念珠菌
- (c) 近平滑念珠菌
- (d) 热带念珠菌
- (e) 烟曲霉
- (f) 哥伦比亚血液琼脂

1 : p_642_1 ; 2 : p_683_1 ; 3 : p_705_3

4 : 乙醇 ; 5 : 3-辛酮 ; 6 : 苯乙醇

G.A.S公司参与Horizon2020项目用“BreathSpec®”命名区分呼吸道的病毒感染和细菌感染。

应用方案

- 1.通过检测呼出气体用以监测药物代谢
- 2.PTR-MS与BreathSpec检测桉树醇药物代谢结果对比 (药物名称 : soledum kapsel)
- 3.1,8-桉树脑和d-柠檬烯的代谢监测 (药物名称 : Gelomryrtol)
- 4.皮肤过敏前后散发出的醛类物质的检测
- 5.呼出气体中甲醇的检测

参考文献

- [1] Thorsten Perl, Melanie Jünger, Wolfgang Vautz, Jürgen Nolte, Martin Kuhns. Detection of characteristic metabolites of *Aspergillus fumigatus* and *Candida* species using ion mobility spectrometry – metabolic profiling by volatile organic compounds. *mycoses*, 2011, 54: 828-837
- [2] Melanie Jünger, Wolfgang Vautz, Martin Kuhns. Ion mobility spectrometry for microbial volatile organic compounds: a new identification tool for human pathogenic bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2012, 93: 2603-14
- [3] Nils Kunze, Julia Göpel, Martin Kuhns. Detection and validation of volatile metabolic patterns over different strains of two human pathogenic bacteria during their growth in a complex medium using multi-capillary column-ion mobility spectrometry (MCC-IMS). *Appl Microbiol Biotechnol*, 2013, 97: 3665-3676
- [4] M. Gallagher, C.J. Wysocki, J.J. Leyden, A.I. Spielman. Analyses of volatile organic compounds from human skin. *British Journal of Dermatology*, 2008, 159: 780-791
- [5] Carl Taylor¹, Fraser Lough¹, Stephen P. Stanforth¹, Edward C. Schwalbe¹. Analysis of *Listeria* using exogenous volatile organic compound metabolites and their detection by static headspace–multi-capillary column–gas chromatography–ion mobility spectrometry (SHS–MCC–GC–IMS). *Anal Bioanal Chem*, 2017, 409: 4247-4256
- [6] Stephanie Neuhaus, Luzia Seifert, Wolfgang Vautz, Jürgen Nolte. Comparison of metabolites in exhaled breath and bronchoalveolar lavage fluid samples in a mouse model of asthma. *J Appl Physiol*, 2011, 111: 1088-1095

[7] V Ruzsanyi, JI Baumbach, S Sielemann, P Litterst, M Westhoff. Detection of human metabolites using multi-capillary columns coupled to ion mobility spectrometers. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1084: 145-151

[8] Wolfgang Vautz, Rafael Slodzynski, Chandrasekhara Hariharan, Luzia Seifert. Detection of Metabolites of Trapped Humans Using Ion Mobility Spectrometry Coupled with Gas Chromatography. *Anal. Chem.*, 2013, 85: 2135–2142

[9] Agnieszka Ulanowska, Magdalena Ligor, Anton Amann, Boguslaw Buszewski1. Determination of Volatile Organic Compounds in Exhaled Breath by Ion Mobility Spectrometry. *Chem. Anal.*, 2008, 53: 953-965

[10] V Ruzsanyi. Ion mobility spectrometry for pharmacokinetic studies—exemplary application.. *Journal of Breath Research*, 2013, 7: 2548-2560

[11] V. Vassilenko, A.M. Bragança, V. Ruzsanyi, S. Sielemann. Potential and suitability of Ion Mobility Spectrometry (IMS) for breath analysis. *Technology and Medical Sciences – Natal Jorge et al. (eds)*, 2011, London.

[12] Nikolaos Pagonas, Wolfgang Vautz, Luzia Seifert, Rafael Slodzinski. Volatile organic compounds – a new class of uremic toxins.