[19]中华人民共和国专利局

[11] 公开号 CN 1085662A

[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 93116568.7

[51]Int.Cl[5]

[43]公开日 1994 年 4 月 20 日

G01N 33 / 50

[22]申请日 93.7.20

[30]优先权

[32]92.7.20 [33]ZA[31]92 / 5393

[71]申请人 科学和工业研究委员会

地址 南非德兰士瓦省

共同申请人 坡契夫斯脱基督教大学

莱克脱拉苔克器械(专有)有限公司

[72]发明人 L·J·米耶尼

R·A·冯·斯蒂恩德伦

E·伊拉斯漠 J·H·于克曼

W·J·德韦特 H·J·埃尔斯

[74]专利代理机构 上海专利事务所

代理人 章鸣玉

G01N 21 / 33

说明书页数: 附图页数:

[54]发明名称 液体分析

[57]摘要

本发明提供了一种初步检测人及动物尿液中代谢物不正常水平的方法及其装置。本方法包括下列步骤：测定人或动物尿液中肌酸酐的含量；利用尿液中肌酸酐含量作为固有标准以补偿尿液浓度的变化来测量尿液中所有泌尿代谢物的含量；和将尿液中所有代谢物的含量与对应于未患代谢紊乱的正常人或动物的尿液中预期的所有代谢物含量的参考值相比较。装置（10）包括用于将尿液中所有代谢物氧化为二氧化碳的紫外线氧化装置（16）；用于将二氧化碳气体从氧化样品中分离出来的有机碳分离器（18）；和用于测量从样品中产生的二氧化碳的量的二氧化碳探测器(69)。

权 利 要 求 书

1、一种用于初步检测被怀疑为患代谢紊乱的人或动物尿液中代谢物不正常水平的方法，其特征在于：它包括下列步骤

确定人或动物尿液中的按毫摩尔/升（mmol/l）计的肌酸酐的量；

测量尿液中所有泌尿代谢物含量的浓度，其中用尿液中肌酸酐的量作为固有标准以补偿尿液浓度上的变化；和

将尿液中所有泌尿代谢物含量的浓度与对应于未患代谢紊乱的人或动物的尿液中的所有泌尿代谢物含量的预期浓度的参考值相比较。

2、根据权利要求1的方法，其特征是所有泌尿代谢物含量的浓度是在50—1000毫摩尔代谢物/升(mmol/l)的范围内实施的。

3、根据权利要求1或2的方法，其特征在于尿液中所有泌尿代谢物含量的浓度是通过采用紫外线辐照装置氧化代谢物为二氧化碳并测量所生成的二氧化碳的量而间接测量的。

4、根据在先的任一项权利要求的方法，其特征在于：它包括在测量尿液中所有泌尿代谢物含量的浓度之前从尿液中去除无机物的步骤。

5、利用在先的任一权利要求所述方法的初步检测被怀疑为患代谢紊乱的人或动物的尿液中代谢物不正常水平的装置(10)，其特征在于；该装置包括

紫外线氧化装置(16)，其用于将尿样中全部代谢物氧化为二氧化碳，该装置包括一个用石英盘管（52）缠绕的细长的紫

外线源（50），该紫外线源（50）的波长为230—260nm，功率输出为5—1600watts，盘管的展开长度为2—16m，紫外线源（50）和盘管（52）安装成与水平方向成10°—90°角；

有机碳分离器（18），用于将二氧化碳从氧化的样品中分离出来；和

二氧化碳探测器（69），用于测量从样品中产生的二氧化碳的量。

6、如权利要求5所述的装置，其特征在于：紫外线源（50）与盘管（52）安装成与水平方向成35°夹角。

7、如权利要求5或6所述的装置，其特征在于：紫外线源（50）的波长约为254nm，输出功率为10—100watts。

8、如权利要求5、6或7所述的装置，其特征在于：盘管全部展开后的长度为5.5m，内径为2—5mm，外径为4—7mm，绕数为50圈。

9、如权利要求5—8中任一项所述的装置，其特征在于：它包括一个无机碳分离器（12），其用于去除尿样中以碳酸根离子及碳酸氢根离子形式存在的无机碳。

10、如权利要求9所述的装置，其特征在于：无机碳分离器（12）包括一渠道装置（25），用于引导分离气体进入分离装置（22）的底部。

说　明　书

液　体　分　析

本发明涉及液体分析。更具体地说，本发明涉及一种用于初步检测人及动物体内代谢紊乱的方法和装置。

根据本发明，提供了一种用于初步检测被怀疑患代谢紊乱的人或动物的尿液中代谢物的不正常水平的方法，该方法包括以下步骤：

确定人或动物尿液中肌酸酐的量，以 mmol/l 为单位计。

采用尿液中肌酸酐的量作为固有标准补偿尿液浓度的变化，测量尿液中所有泌尿代谢物含量的浓度与对应于未患代谢紊乱的正常人或动物的尿液中所有泌尿代谢物含量的预期浓度的一个参考值进行比较。

代谢紊乱主要包括先天性代谢紊乱，其中包括氨基酸尿症、糖尿症、嘌呤—嘧啶过多尿症和有机酸尿症。

所说的对尿液中所有泌尿代谢物含量浓度的测量是在一个选择的测量浓度范围内进行的，典型的是在 50—1000mmol 代谢物/1 的范围内，例如 50、100、200、400、600 或 1000mmol 代谢物/1。尿样可用去离子蒸馏水稀释以将代谢物的浓度调节到所需的浓度范围。

尿液中的代谢物浓度可通过将尿液中的代谢物氧化为二氧化碳（CO_2），优选的是通过紫外辐照或催化高度燃烧，并测量所生成的二氧化碳的量而间接测得。紫外辐照在有氧化剂存在

时通常会被增强。所产生的二氧化碳的量可以通过，例如红外光谱法来测定。也可以采用库仑分析法、传导分析法、重量分析法或比色法来测量。然后所有代谢物的浓度可以在电子积分仪上使用专用计算机和程序，或者使用“SPECTRA PHYSICS”桌面积分仪或其它可得到的桌面积分仪标绘出来并对单个峰积分。

所有代谢物的浓度可以表示成“变换比率”（TR），该比率一般在 1 与 11 之间。变换比率的值按下式计算：

$$TR = A - B$$

其中 $A = \log TUMC$

$B = \log$（尿中肌酸酐含量＋1）$XC + D$

其中 C 是一个常量，一般为 0.906，D 是一个常量，一般为 1.96，TUMC 表示所有泌尿代谢物的含量（以 mmol/l 为单位）。所有泌尿代谢物的含量（TUMC）等于所有尿中有机物的含量（TUOC）。所说参考值（RV）可根据操作者的需要来选择。如果选择零为参考值（RV），那么凡是显示出 0 到 11 之间 TR 值的尿样被认为是不正常的，而凡是显示出 0 到 1 之间 TR 值的尿样就被认为是正常的。参看图 2 中所绘的并将在下文中详细讨论的“接收器操作特性曲线”（ROC）图，这个选择导致 18%的假阳性（FP）和 13%的假阴性（FN）。

这个测试采用零参考值（RV）时的灵敏度（SENS）为 90%。这是由下式计算出的：

$$SENS = (TP/TP+FN) \times 100$$

＝在所选择的参考值下给出阳性结果的有病病例的百分比

这个测试采用零参考值（RV）时的特异性（SPEC）为 82%。这

是由下式计算出的：

SPEC = (TN/TN+FP) ×100

=在所选择的参考值下给出阴性结果的无病病例的百分比

其中

TP=真阳性（值）

FP=假阳性（值）

TN=真阴性（值）

TN=假阴性（值）

为获得100%的灵敏度，参考值（RV）可以在如图3所示并将在下文中详细讨论的变换比率（TR）标图上调整到－0.2。这将产生58%的假阳性。为获得100%的特异性，参考值(RV)可以在如图4所示并将在下文中详细讨论的变换比率(TR)标图上调整到＋0.2。这将产生46%的假阴性。

该方法可以包括在测量尿液中所有泌尿代谢物含量的浓度之前从尿液中除去无机物质的步骤。

本发明还扩展到利用上述方法初步检测被怀疑患有代谢紊乱的人或动物尿液中代谢物的不正常水平的装置，该装置包括：

用于将尿样中所有代谢物氧化为二氧化碳的紫外线氧化装置，该装置包括用石英管盘管缠绕的细长的紫外线源，该紫外线源的波长为230—260nm，，功率输出为5—1600watts，盘管的展开长度为2—16m，紫外线源和盘管被安装在与水平方向成10°—90°角的位置上。

用于将二氧化碳气体从已氧化的尿样中分离出去的有机分离器，和

用于测量从尿样中产生的二氧化碳的量的二氧化碳检测

器。

所说的紫外线源和盘管优选的是安装在与水平方向成约35°角的位置。

紫外线源优选的是具有 254nm 的波长和 10—100watts 的，更优选的是 5—25watts 的功率输出。

紫外线源可以是低压汞灯，长度为约 20cm 至 90cm 之间，典型的为 46cm 长。

石英盘管的全部展开长度可为 3—10m，一般约为 5.5m 长。石英管的内外径可分别为 2—5mm 和 4—7mm，一般分别为约 3mm 和 5mm。石英盘管可以有 3—100 圈，优选的是在约 20—80 圈之间。盘管一般有约 50 圈。

盘管的内径可以为约 10—35mm 之间，优选的是在约 25—30mm 之间。盘管具有的典型内径为约 29mm。液体在盘管中保留时间为约 1—10 分钟，优选的约为 3—7 分钟，从而可充分地将尿样中的代谢物完全转化为二氧化碳。保留时间典型的为 3 分钟。

该装置可以包括用于从尿中去除，例如，以碳酸根或碳酸氢根形式存在的无机碳的无机碳分离器。所说的无机碳分离器、所说的有机碳分离器、所说的二氧化碳检测器、和所说的紫外线氧化装置可以组合在一起构成一台单独的分析仪器。此外，无机碳分离器可以与所说的分析仪器分开。

无机分离器可由一带底的管形分离器构成，该装置包括一渠道装置，用于将分离气体，如氧气或氮气气泡输入分离器的底部，从而使分离装置中液体的相平衡的分离装置底部附近被破坏，由此促进了气/液分离，于是可将高浓度的碳酸根或碳酸氢根从分离器中的液体中除去。

本发明将通过实施例，并参照附图加以描述。附图中：

图 1 是根据本发明用于初步检测被怀疑患有代谢紊乱的人的尿液中代谢物的不正常水平的装置及其流体系统的示意图；

图 1A 是用于控制图 1 中所示的流体系统的压缩泵的示意图；

图 2 是“接收器操作特性”（ROC）曲线图，它表示真阳性（TP）与假阳性（FP）率之间的关系，对于选择最佳的参考值（RV）是特别重要的；

图 3 和图 4 分别是关于 100%灵敏度（SENS）和 100%特异性（SPEC）的 ROP 标图；

图 5 是当选择零为参考值（RV）时表示正常与不正常病例的总分布图，特别是关于真阴性（TN）、假阴性（FN）、真阳性（TP）、假阳性（FP）病例；

图 6 至图 9 分别表示了有机酸尿症、氨基酸尿症、嘌呤和嘧啶缺陷、碳水化合物和粘多糖缺陷症的分布频率，并指出了对每一组失调症检测的有效率；每个图中还包括，插入的，一张特殊紊乱症表，其上标有被检查、检测的病例数并以百分数表示；

图 10 和图 11 示意性地表示了代谢过程。

参见图 1 和图 1A，根据本发明，参照标号 10 统指作为单个分析仪器形式的，用于检测被怀疑患有代谢紊乱的人的尿液中代谢物的不正常水平的自动装置。附图说明中“ml/mingas”指的是负载气体、分离气体、和流到气体检测器中的气体。

装置 10 包括封在一密封外壳内的由参照标号 12 表示的加热无机碳分离器、用参照标号 14 表示的混合盘管、用参照标号 16 表示的紫外线氧化装置和用参照标号 18 表示的有机碳分离

器。流过装置 10 的液体由在图 1A 中用参照标号 23 表示的压缩计量泵控制，如在南非专利 No. 90/6549 中所介绍的，可在南非买到的压缩计量泵商品名称为“KelRon”(注册商标)，由南非 CSIR 公司水技术分部出品。

无机碳分离器 12 包括一个玻璃管绕成的外部催化反应盘管 20、一个管形分离装置 22、和一个加热套 24。所说的玻璃管的内径为 3mm。盘管 20 内径为 17mm，有 13 圈，其内填充了外径为 2mm 的玻璃珠。

在本发明的其它实施例中，所说玻璃管的内径可以是从 2—5mm 之间的其它值。同样，盘管 20 的内径可以在 15 到 20mm 之间变化，其圈数可以在 10 到 20 之间变化，玻璃珠的外径可以在 1. 5 到 3. 5mm 之间变化。

分离装置 22 的外径为 15mm，长度为 80mm，其内部有一漏半形渠道结构 25 用于将分离气体导入装置 22 的底部，如在下文中详述的。

在本发明其它的实施例中，分离装置 22 的外径可以是 14mm 至 19mm 之间的其它值。同样，其长度可以是 60 至 100mm 之间的其它值。

分离器 12 上带有样品导入管 28、酸导入管 30、和流过分离器 12 用于分离作用的气体导入管 32。在本发明的这个实施例中，这种气体是氧气。但是在本发明的其它实施例中，气体可以是氮气、氩气、氦气，在下文中都简单地称为“气体”。三条导入管 28、30、32 汇入一条总的混合管线 31 中，该管经过催化反应盘管 20 同向分离器 22。在混合管 31 中混合比率决定于管 28、30、32 中的流量。

分离器 12 还包括以 150ml/min 的速率将气体输入分离器

的第二气体输入管 34，用于使从分离器中的溶液中分离出来的气体和二氧化碳排出的气体排放管 36，废物排放管 38 和再采样排放管 40。分离器 12 中填充了绕数为 6 圈外径为 3mm⊥1mm 的玻璃盘丝，以增加其内表面面积。

在本发明的另一个实施例中（未画出），分离器 12 中填充直径为 1 至 5mm 的玻璃珠或拉希格环。

加热器套 24 在仪器操作过程中将分离器的温度保持在 60℃。在本发明的其它实施例中，分离器的温度可以是 40℃—85℃之间的其它值。

混合盘管 14 包括一内径为 2mm，有 13 圈的螺旋管 13。盘管 14 的内径为 18mm。

在本发明的其它实施例中，盘管的圈数可以是从 3 至 18 圈范围中的其它值。同样，管的内径可以在 1 至 5mm 之间变化，盘管的内径可以在 12 至 25mm 之间变化。

混合盘管 14 包括气体导入管 15、稀释导入管 17、和位于盘管 14 的第七圈上的氧化剂导入管 21。

紫外线氧化装置 16 包括一只细长的用石英玻璃盘管 52 缠绕的紫外灯 50。灯和盘管安装的角度与水平方向成 35°。紫外灯是一个低压 15 瓦的汞灯，其辐射波长为 254nm。灯 50 长为 46cm。在本发明的其它实施例中，紫外灯的功率可以是 5 至 1600 瓦范围内的其它值。

盘管 52 由内径 3mm、外径 5mm 的石英管 53 构成，绕数为 50 圈。石英管 53 的总长（展开时）为 5.3m。盘管的内径为 29mm，可保留液体 3 分钟。

在本发明的其它实施例中，石英管 53 的内径和外径可以分别是 2 至 5mm 和 4—7mm 之间的其它值。同样，盘管圈数可在

3—100圈的范围内变化，内径可在10至35mm的范围内变化，石英管的总长可在0.8至16m之间变化，保持液体1至10分钟。

输入管49将混合盘管14连接到紫外线氧化装置16的石英盘管52。

有机碳分离器18包括作为一个部件的液体/气体分离装置60和液体/废物装置62。分离器18包括共同作为雾化器喷嘴的气体导入管61和样品导入管63。样品导入管63连接到石英盘管52上。分离装置60的内径为15mm，长度为80mm，其内填充了外径为3mm、6圈的玻璃盘丝以扩大分离器内的总表面面积，促进二氧化碳从溶液中释放出来。

在本发明的其它实施例中，分离装置的内径可以是14至19mm范围内的其它值，其长度可在60至100mm之间变化。

液体/废物装置62的内径为40mm，长度为40mm。液体/废物装置62包括一条通向二氧化碳红外探测器（未画出）的气体排放管64和废物排放管65。排放管64有8mm长，以与水平方向成35°的角度从气体分离器62中伸出。延伸管67从排放管64伸到探测器。在延伸管67和红外探测器之间有一个基于热较换或化学化合物如氯化钙干燥管的水分去除阀和铜/锌网罩（未画出）以分别干燥进入探测器的气体及除去在光化学反应中产生的腐蚀气体。

在本发明的其它实施例中，液体/废物装置62的内径为20至60mm，排放管64的长度为2至15mm。

装置10包括一个二氧化碳红外探测器69，它对于尿液中所有泌尿代谢物的浓度为1.2mmol/l具有较低的探测极限或灵敏度，可从市场上买到的如Lcktratck公司出品的

"LEKTRON"探测器。利用使用专用软件的计算机并采用肌酸酐作为浓度校正因子可将所有泌尿代谢物的浓度作为一个峰标绘出来并积分。"SPECTRA PHYSICS"桌面积分仪或任何桌面积分仪也都可以使用。

输入管 70 将气体输入管 34 与气体输入管 32 连通。输入管 72 将氧气输入管 34 与氧气输入管 15 连通。样品输入管 28 与一个自动采样器连通，市场上可买到的自动采样器有英国 Hook & Tucker，Croydon 公司出品的"KLINOL AB 自动采样器"。混合盘管 14 和盘管 52 由夹连器 76 连接。盘管 52 和有机碳分离器导入管 63 用夹连器 78 相连。有机碳分离器排放管 64 与延长管 67 用夹连器 80 连接。

压缩计量泵 23 的工作配置绘在图 1A 中，其中在图 1 中所用的参照标号在图 1A 中用来指示对应的输入管路。

在使用中，尿液中的肌酸酐浓度首先用美国 Sigma 诊断公司出品的用于分析尿液中肌酸酐的"SIGMA DIAGNOS TICS"（注册商标）肌酸酐分析程序 No. 555（1988）测定。所说的肌酸酐分析程序 No. 555（及 1989 年 4 月重新授权的）在本申请中引用作为参考。任何其它的肌酸酐浓度测定方法也可以使用。

然后将样品用去离子蒸馏水稀释 200 倍，将样品中的代谢物浓度调节到 50—1000mmol 代谢物/l，例如 600mmol 代谢物/l。之后通过样品输入管 28 以 6.3ml/min 的速率由自动采样器将样品输入仪器 10 中。样品被经气体输入管 32 以 0.8ml/min 的速率引入的气体分离并与经输入管 30 以 1ml/min 输入的磷酸或硫酸混合。混合过程发生在上述的混合管 31 中。

然后包含酸、样品和气体的溶液通过催化反应盘管 20，在进入分离器 22 之前所说溶液在这里被加热到 60℃。无机碳分

离过程发生在无机碳分离器22中。所产生的二氧化碳经过二氧化碳排放管36离开无机分离器。用于无机分离的气体以受控方式经气体导入管34被加入。气流由气流压力调整器调控（未画出）。该气体协助从分离器中分离出来的二氧化碳挥发。漏斗形结构25引导气泡进入上述的分离装置22的底部。

样品通过压缩泵被再次采样，并通过输入管19被引入混合盘管14中。在这里样品被冷却。添加的酸可根据稀释的需要经输入管17加入。样品通过经输入管15引入的气体被分离。然后与通过输入管21导入的氧化剂，即过氧化硫酸氢钾混合。样品再经输入管16输进紫外线氧化装置16，在这里代谢的有机化合物经光化学氧化过程被氧化成二氧化碳。光子断裂、羟基、和所产生的臭氧增强了有机物质向二氧化碳的转化。

在氧化过程中产生的其它气体不被红外线探测器探测，因为探测器只对二氧化碳具有高选择性。然后样品经过有机分离装置18，在其中二氧化碳被从样品中分离出，并通过二氧化碳输出管64输入二氧化碳探测器。由探测器探测到的与样品的肌酸酐浓度有关的二氧化碳含量由计算机程序转换成按上述方式计算机出的变换比率（TR）。

对125个作为对照样本的“正常”人和254个病人所作的分析结果绘在图5中，所说的病人患有各种有机酸尿症、氨基酸尿症、嘌呤和嘧啶缺陷症、及糖类和粘多糖缺陷症（这些代谢紊乱在此之前已经用其它方法检查出来）。上述测试的灵敏度为90%，有效率为87%，假阳性率为18%。

如果不受理论的束缚，申请人认为，广义地看，正常人的代谢过程将代谢路径上的基质转化为能量、二氧化碳、和水，如在图10中所示意的那样，其中E1和E表示正常发挥作用的酶，

A、B、C表示正常代谢路径上的代谢物。一般来说，当一个人患有代谢紊乱时，不正常工作的酶或缺少基本的辅助因素将造成正常代谢路径中的一种或几种中间产物积累在人体内。这种缺陷通常由双亲的染色体中隐性基因遗传得来。

中间产物的堆积将触发其它可能的代谢路径，并在其中产生了人体不可能进一步代谢的代谢物，如图11所示，在该图中E1表示一个触发其它的代谢路径A1→A2的不正常工作酶，这将导致身体内产生不正常代谢物。这种缺陷导致较大浓度的这类代谢物经过肾从尿中分泌出。所以这种代谢紊乱可以用尿液中代谢物的不正常的高含量作为特征表现出来。同时也将导致尿中代谢物的增加。尿液中代谢物的测量将指示出代谢物不正常的高含量及患有代谢紊乱的可能性。

但是从不同人获得的尿样浓度，由于代谢速率及液体摄入量等因素的不同，而是有所不同的。所以需要一个标准浓度使得能够比较从不同人获得的尿液。申请人发现采用肌酸酐作为浓度校正因子可得到较好的结果。本方法建立在这样一个发现的基础上，即在每天的排尿中，分泌的肌酸酐量一般保持常量，尽管对于不同的人由于性别、年龄、和人体无脂肪肌肉总质量等因素它可能会有一定程度的变化。但它较少受如体育运动、尿液体积、或饮食等因素的影响。因此尿液中肌酸酐含量可以作为一个固有标准，通过它尿液中的代谢物含量可以被测量出。

如上所述，尿样中总的泌尿代谢物被表示为所谓的“变换比率”(TR)，其值按上述方式计算出来，一般在－1至＋1之间变化。如所述，如果装置10操作者选择零作为参考值（RV）的话，那么凡是显示的TR值在0—＋1之间的尿样被认为是不正常的，凡是显示的TR值在0——1之间的尿样将被认为是正常

的。所以尿样中 TR 值显示为 0—+1 的病人都应接受进一步的代谢物检查。

参考图 5，在变换比率（TR）标图上，零参考值给出 90% 灵敏度（SENS）和 82%的特异性 SPEC)。这将得到 87%的有效率（表示为所有正确结果的百分比)。如上所述，参考值（RV）可以调整从而得到较好的灵敏度（SENS）或是较好的特异性(SPEC)。

进一步参见图 5，有 13%的被诊断过的代谢紊乱病人出现阴性的“变换比率”(TR）值，有 18%的正常病人出现了阳性的“变换比率”(TR）值，即该方法显示出 13%的假阴性和 18%的假阳性。但是本发明的申请人认为，所说的 13%可以部分地归结于其中的一些病人已经接受了可以降低尿中代谢物浓度的治疗。

申请人认为本发明的优点体现在它优于一般的用于诊断代谢紊乱的方法，如通过气体色层分离法和质量光谱测定法的有机酸分析，或利用氨基酸分析法的氨基酸分析，这些方法都即废时而且又昂贵。因此有可能筛选大量的尿液样品，只挑选出那些落入某一阈值之上的尿样进行进一步的分析。所以本发明的方法可以作为一个有价值的筛选方法，用于减少现在做例行的复杂的代谢物检测的大量样品，这种检测耗费大量的时间、劳动和金钱。申请人认为本方法可作为一种费用低廉检测迅速的，可以获得可靠的检测结果的方法，特别是对氨基酸尿症、糖尿病、嘌呤—嘧啶过多尿症和有机酸尿症更为有用。

申请人还发现所说长度的石英管及所说功率输出的紫外线源可以使得样品中几乎所有的代谢物完全氧化，从而使得该仪器结果非常精确。申请人还特别发现本发明的装置和方法能够

分离并测定尿液中存在的所有代谢物。对包含已知量氨基酸尿、糖尿、嘌呤—嘧啶过多尿及有机酸尿的样品所进行的测试表明几乎所有存在的代谢物都能被分离并被检测到。申请人还发现将石英盘管定位在与水平方向成 35°角时，可减少通过盘管的液体的扩散量。这可以保持被分析的液体当其通过分析仪器时包含在一相当小体积的液体内。这也提高了脉冲间距从而大量的样品可在给定时间内完成分析。

说　明　书　附　图

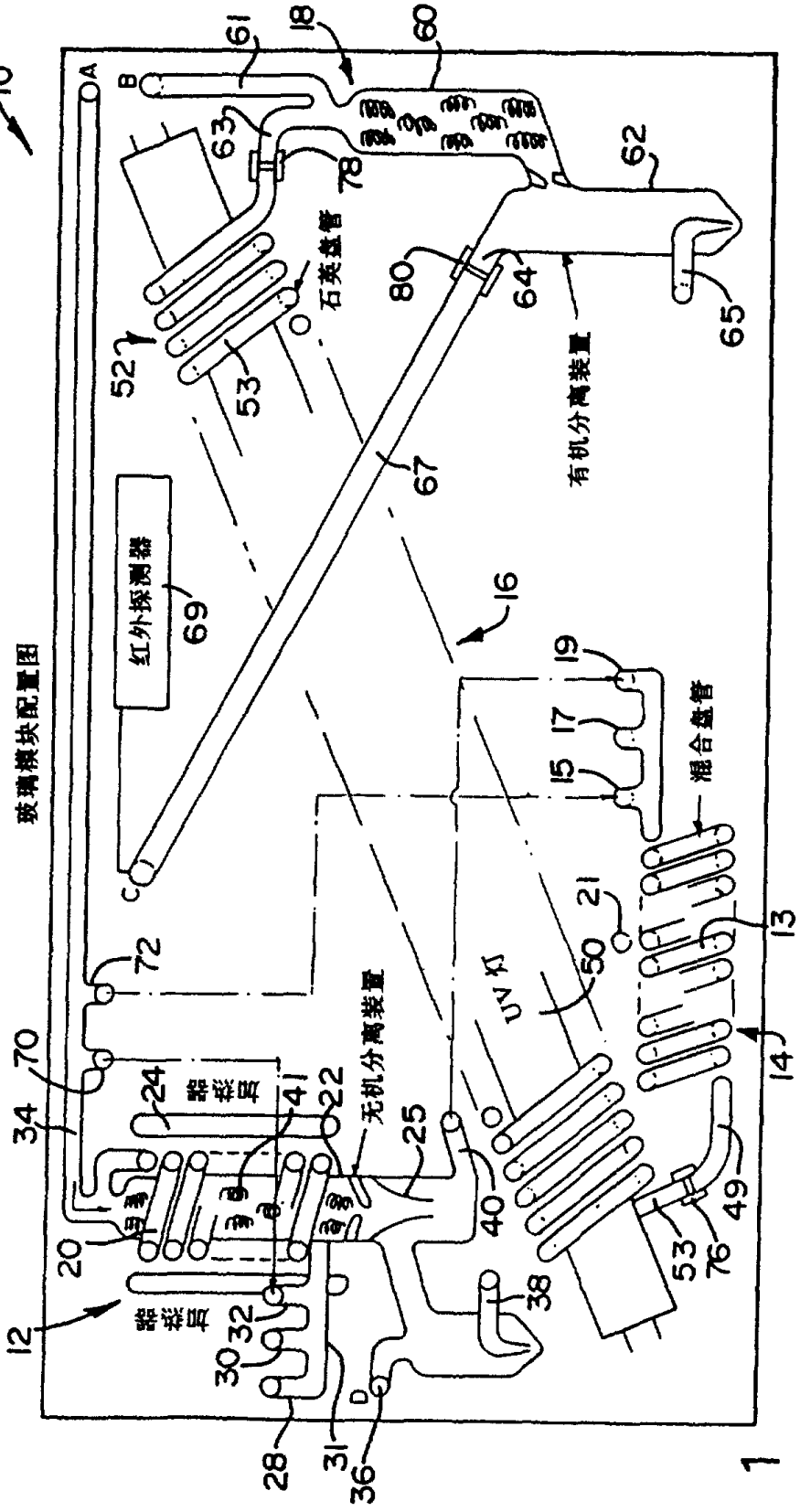

玻璃模块配置图
红外探测器
石英盘管
有机分离装置
混合盘管
UV灯
无机分离装置
器样采
A
B
C
D

图 1

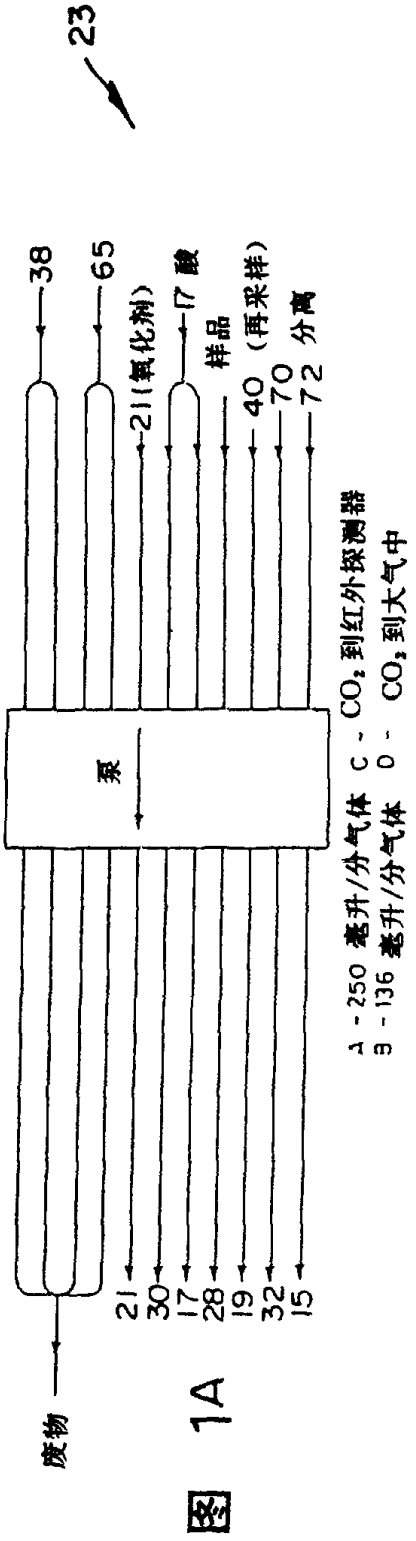

泵
废物
样品
分离
A - 250 毫升/分气体 C - CO_2 到红外探测器
B - 136 毫升/分气体 D - CO_2 到大气中

图 1A

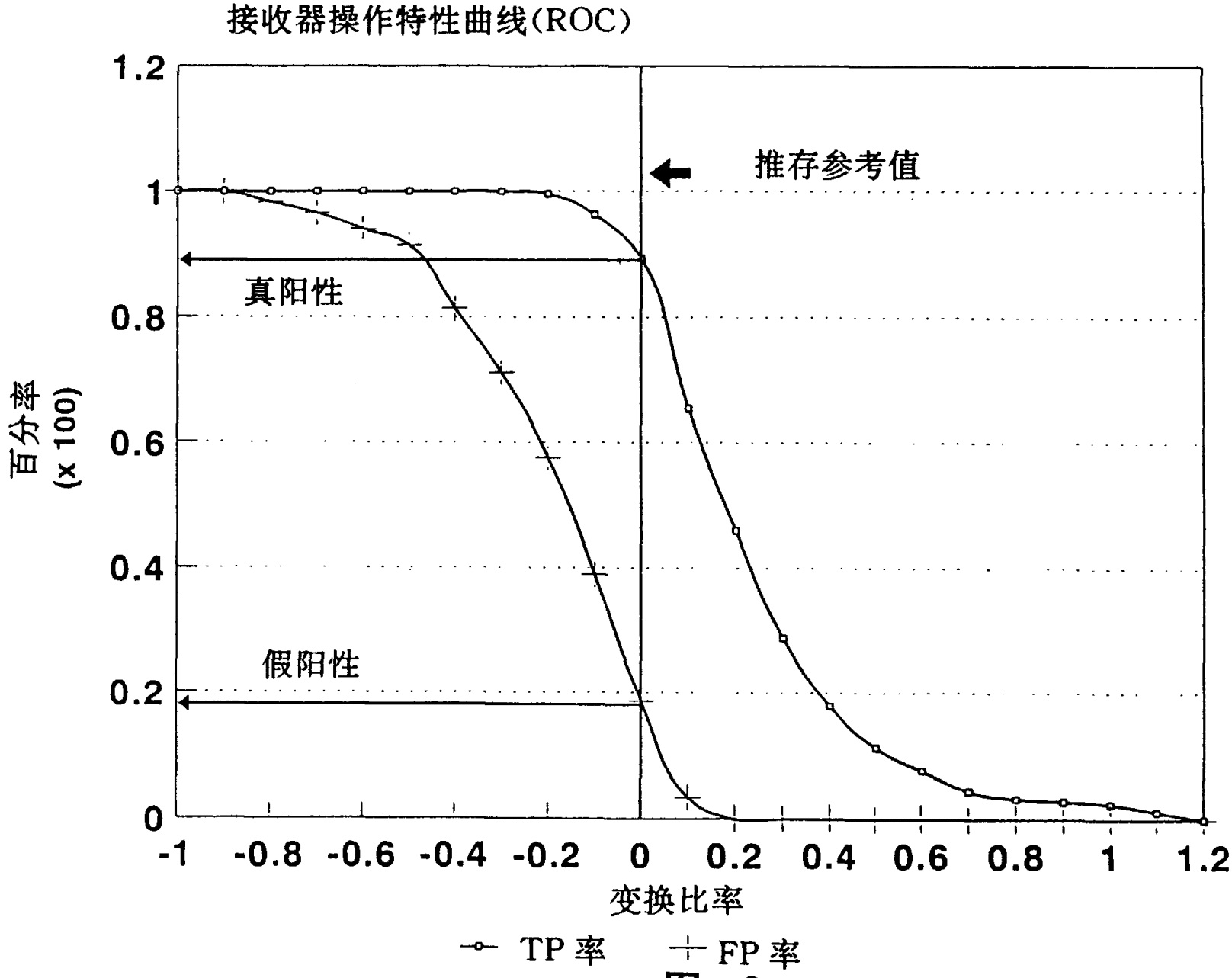

接收器操作特性曲线(ROC)
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
推存参考值
真阳性
假阳性
百分率
(x 100)
-1
-0.8
-0.6
-0.4
-0.2
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
变换比率
TP 率
FP 率

图 2

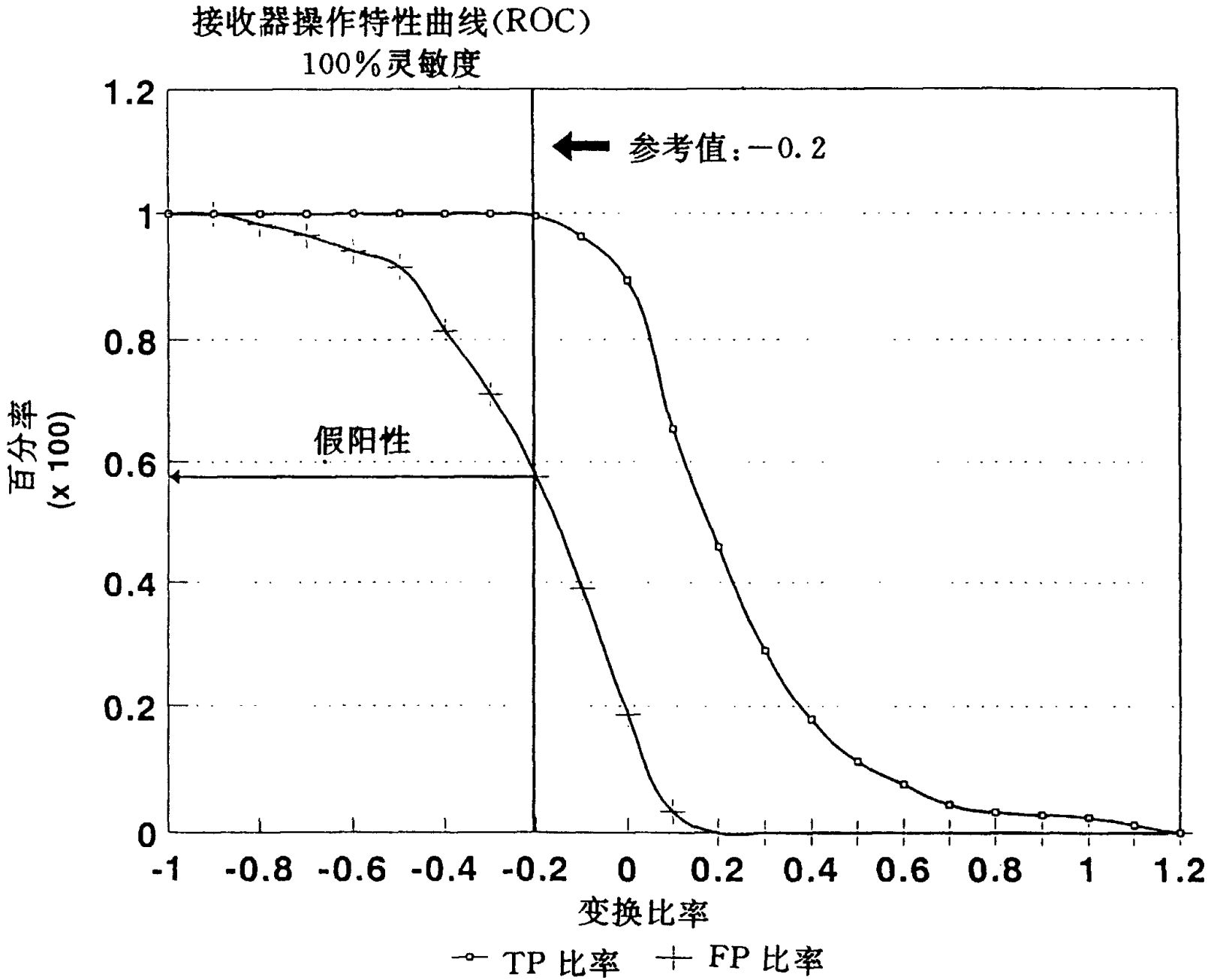

接收器操作特性曲线(ROC)
100%灵敏度
参考值：—0.2
假阳性
百分率
(x 100)
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
-1
-0.8
-0.6
-0.4
-0.2
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
变换比率
TP 比率
FP 比率

图 3

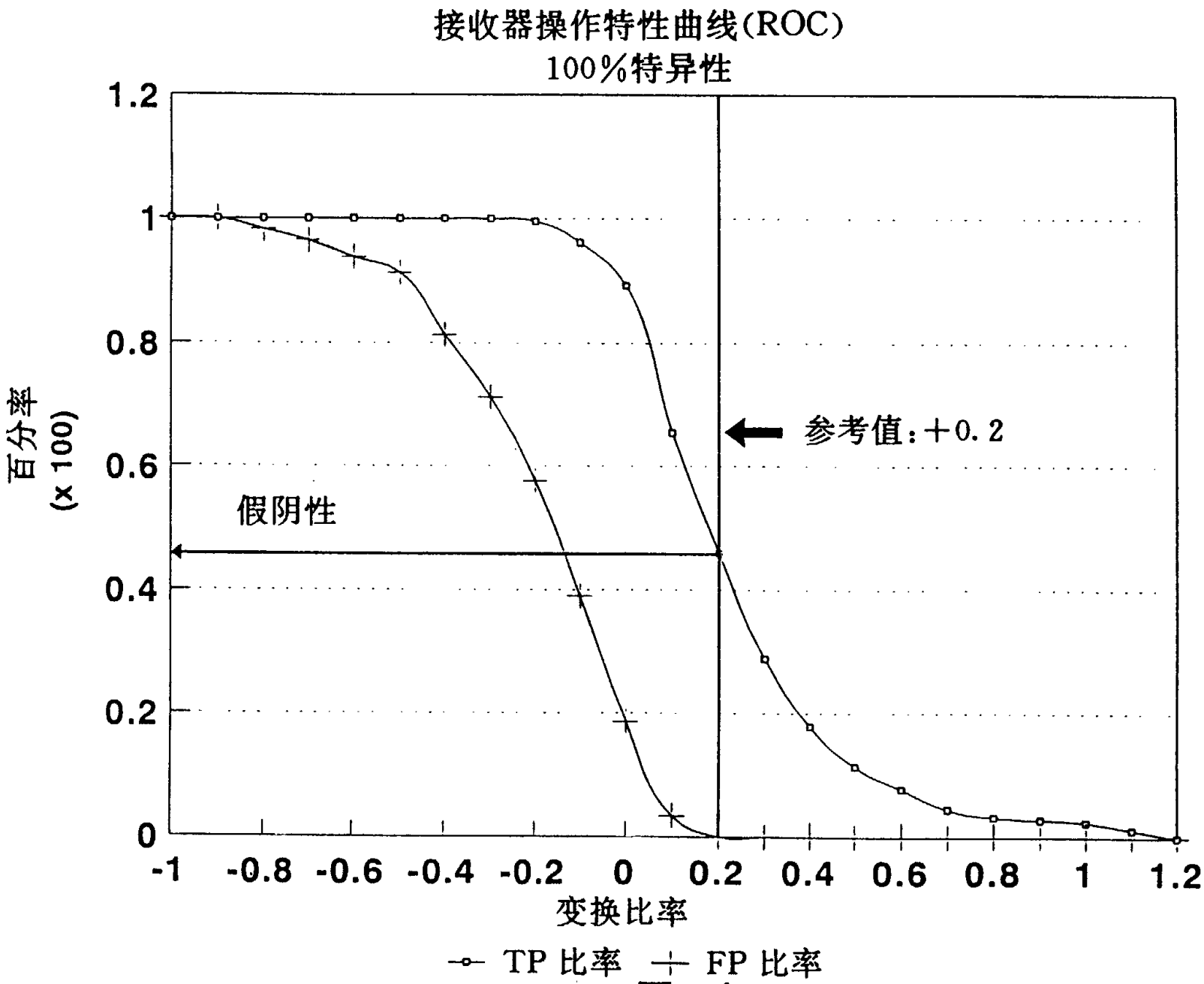

接收器操作特性曲线(ROC)
100%特异性
百分率
(x 100)
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
-1
-0.8
-0.6
-0.4
-0.2
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
参考值:+0.2
假阴性
变换比率
TP 比率
FP 比率

图 4

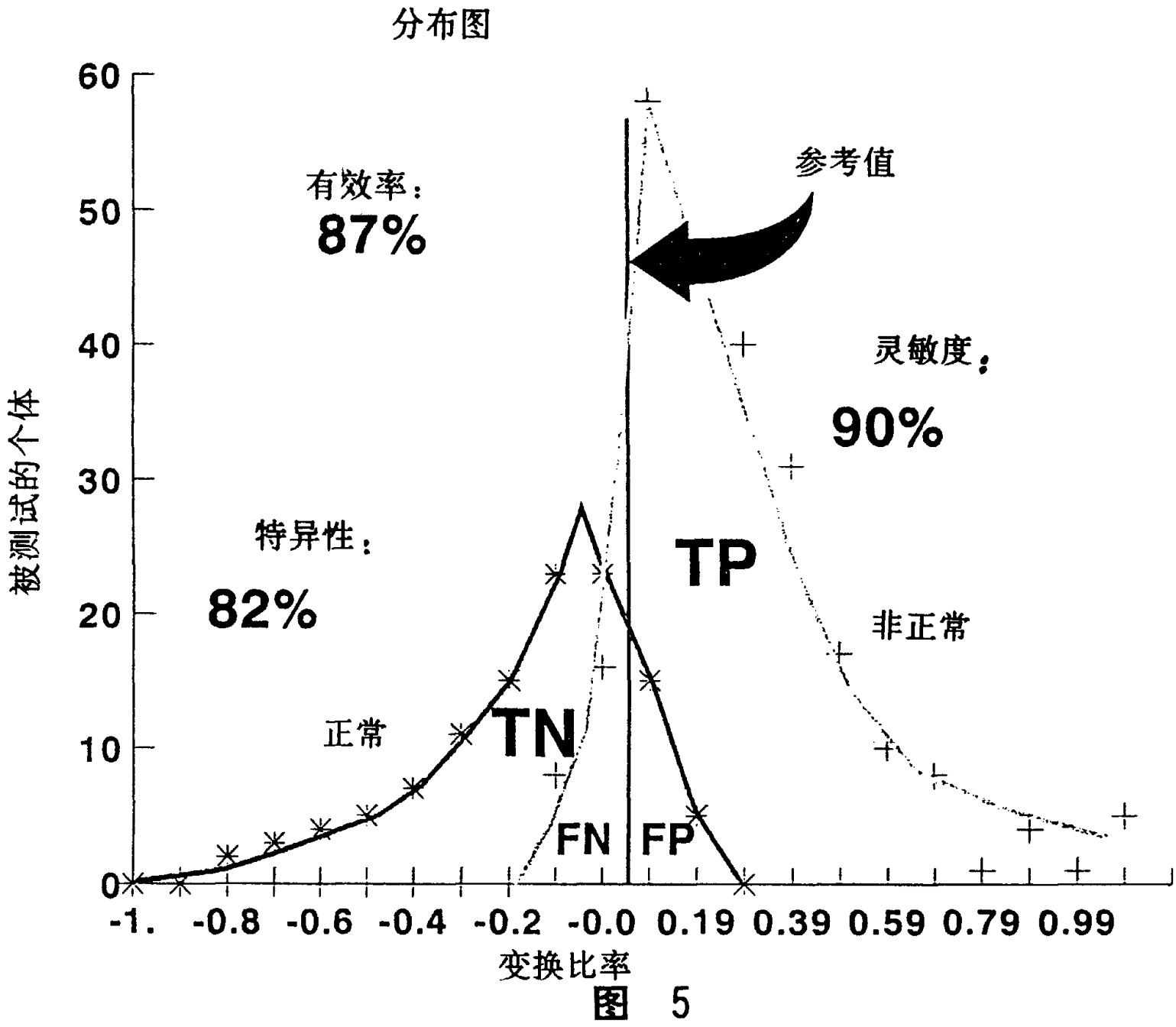

分布图
60
50
40
30
20
10
0
被测试的个体
有效率：
87%
参考值
灵敏度：
90%
特异性：
82%
TP
非正常
正常
TN
FN
FP
-1.
-0.8
-0.6
-0.4
-0.2
-0.0
0.19
0.39
0.59
0.79
0.99
变换比率

图 5

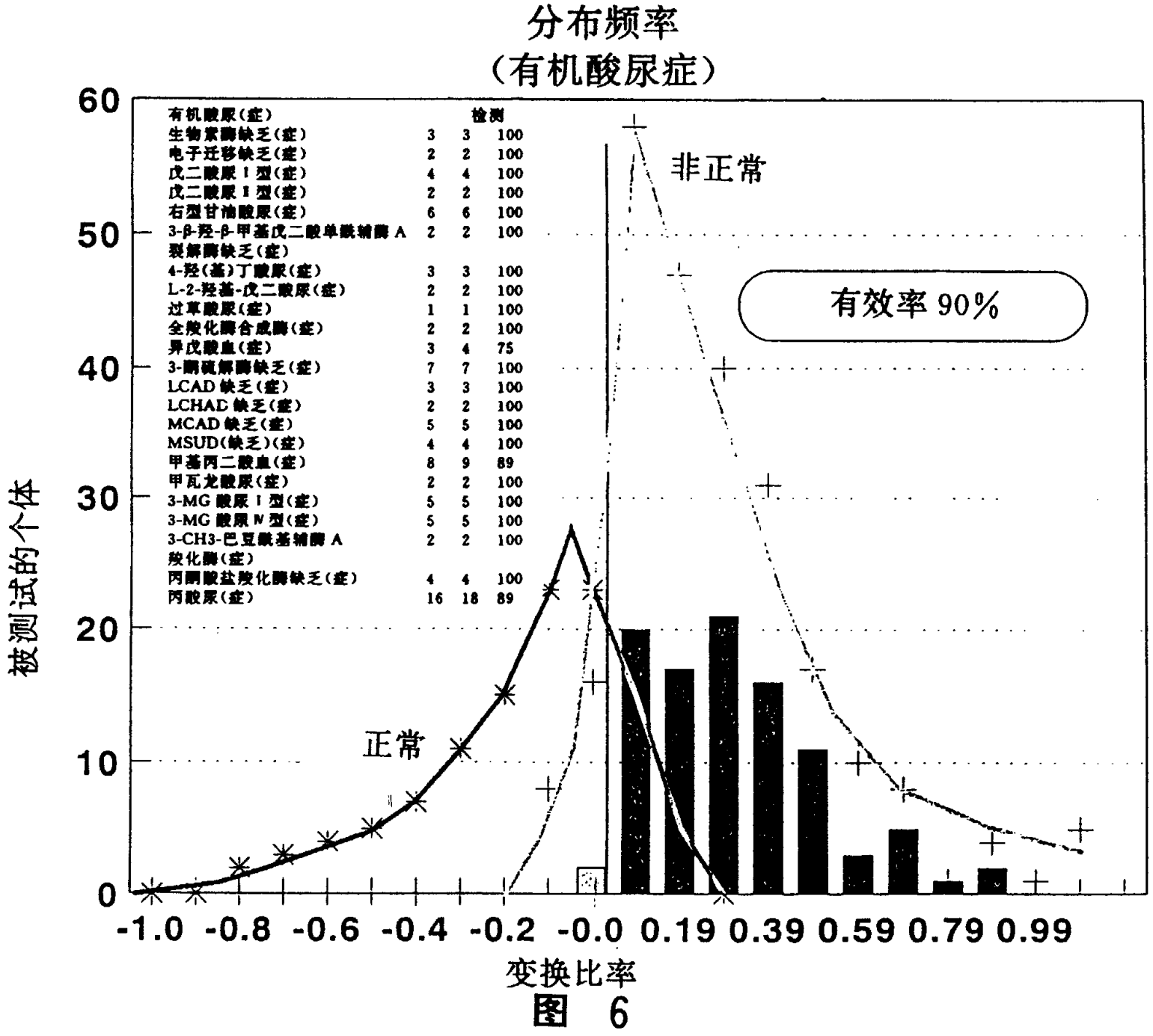

分布频率
（有机酸尿症）
被测试的个体
变换比率
非正常
正常
有效率 90%
60
50
40
30
20
10
0
-1.0 -0.8 -0.6 -0.4 -0.2 -0.0 0.19 0.39 0.59 0.79 0.99
有机酸尿(症) 检测
生物素酶缺乏(症) 3 3 100
电子迁移缺乏(症) 2 2 100
戊二酸尿 I 型(症) 4 4 100
戊二酸尿 II 型(症) 2 2 100
右型甘油酸尿(症) 6 6 100
3-β-羟-β-甲基戊二酸单酰辅酶 A 裂解酶缺乏(症) 2 2 100
4-羟(基)丁酸尿(症) 3 3 100
L-2-羟基-戊二酸尿(症) 2 2 100
过草酸尿(症) 1 1 100
全羧化酶合成酶(症) 2 2 100
异戊酸血(症) 3 4 75
3-酮硫解酶缺乏(症) 7 7 100
LCAD 缺乏(症) 3 3 100
LCHAD 缺乏(症) 2 2 100
MCAD 缺乏(症) 5 5 100
MSUD(缺乏)(症) 4 4 100
甲基丙二酸血(症) 8 9 89
甲瓦龙酸尿(症) 2 2 100
3-MG 酸尿 I 型(症) 5 5 100
3-MG 酸尿 IV 型(症) 5 5 100
3-CH3-巴豆酰基辅酶 A 羧化酶(症) 2 2 100
丙酮酸盐羧化酶缺乏(症) 4 4 100
丙酸尿(症) 16 18 89

图 6

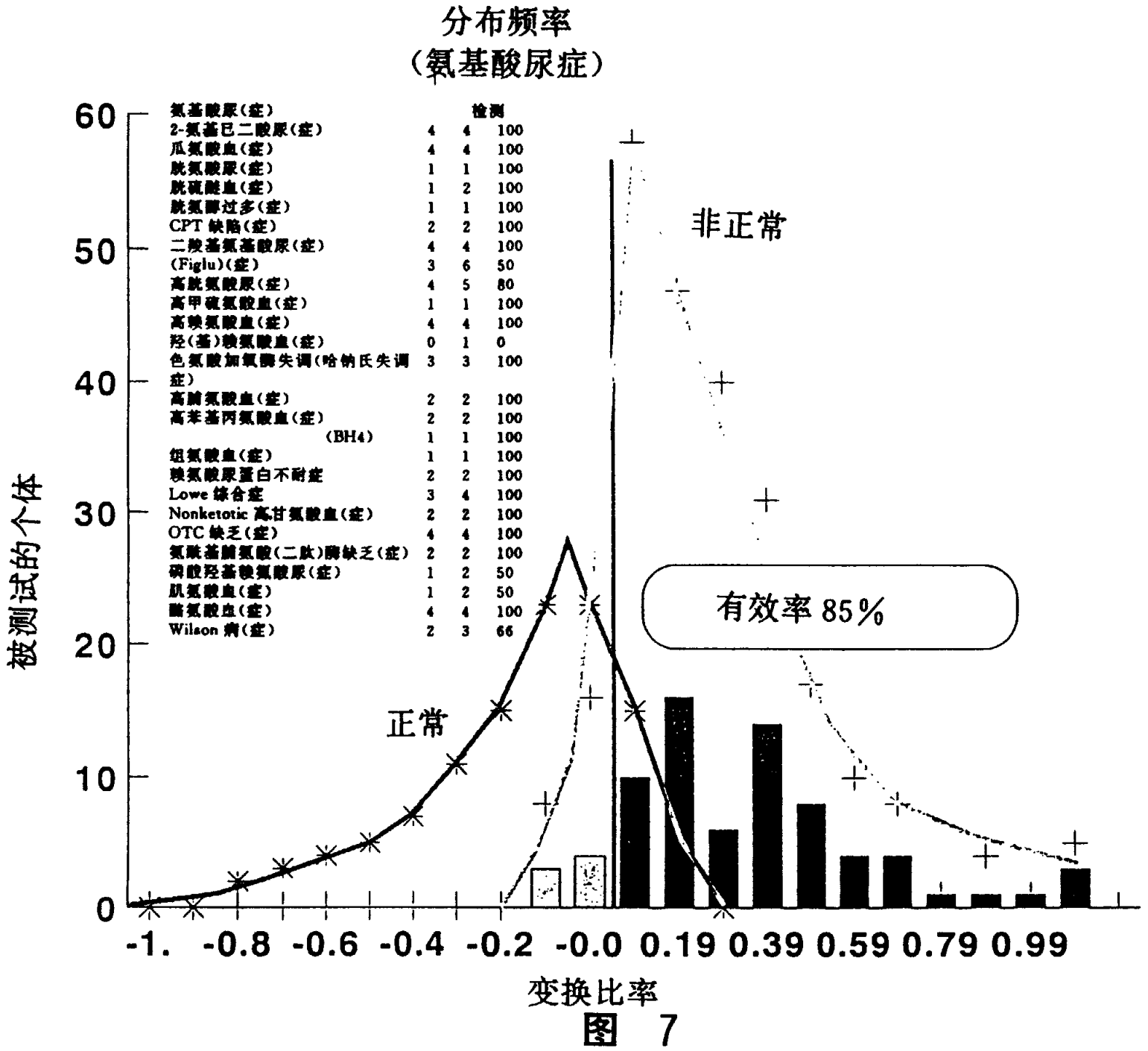

分布频率
（氨基酸尿症）
被测试的个体
变换比率
正常
非正常
有效率 85%
检测
氨基酸尿(症) 4 4 100
2-氨基已二酸尿(症) 4 4 100
瓜氨酸血(症) 1 1 100
胱氨酸尿(症) 1 2 100
胱硫醚血(症) 1 1 100
胱氨脲过多(症) 2 2 100
CPT 缺陷(症) 4 4 100
二羧基氨基酸尿(症) 3 6 50
(Figlu)(症) 4 5 80
高胱氨酸尿(症) 1 1 100
高甲硫氨酸血(症) 4 4 100
高鸟氨酸血(症) 0 1 0
羟(基)鸟氨酸血(症) 3 3 100
色氨酸加氧酶失调(哈纳氏失调症) 2 2 100
高脯氨酸血(症) 2 2 100
高苯基丙氨酸血(症) 1 1 100
(BH4) 1 1 100
组氨酸血(症) 2 2 100
鸟氨酸尿蛋白不耐症 3 4 100
Lowe 综合症 2 2 100
Nonketotic 高甘氨酸血(症) 4 4 100
OTC 缺乏(症) 2 2 100
氨酰基脯氨酸(二肽)酶缺乏(症) 1 2 50
碳酸羟基鸟氨酸尿(症) 1 2 50
肌氨酸血(症) 4 4 100
酪氨酸血(症) 2 3 66
Wilson 病(症)
60
50
40
30
20
10
0
-1. -0.8 -0.6 -0.4 -0.2 -0.0 0.19 0.39 0.59 0.79 0.99

图 7

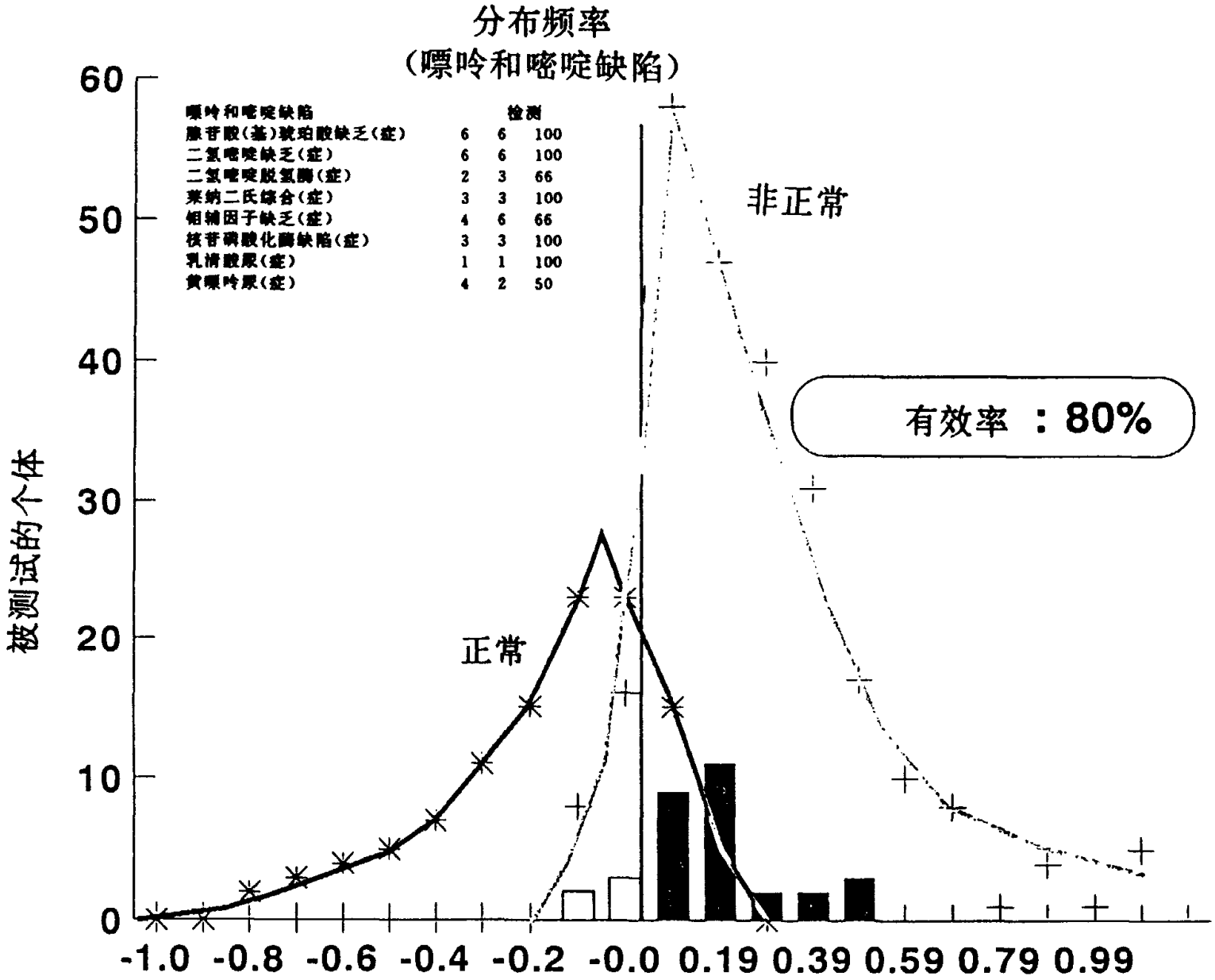

分布频率
(嘌呤和嘧啶缺陷)
嘌呤和嘧啶缺陷
检测
腺苷酸(基)琥珀酸缺乏(症) 6 6 100
二氢嘧啶缺乏(症) 6 6 100
二氢嘧啶脱氢酶(症) 2 3 66
莱纳二氏综合(症) 3 3 100
钼辅因子缺乏(症) 4 6 66
核苷磷酸化酶缺陷(症) 3 3 100
乳清酸尿(症) 1 1 100
黄嘌呤尿(症) 4 2 50
非正常
有效率 ：80%
正常
被测试的个体
60
50
40
30
20
10
0
-1.0 -0.8 -0.6 -0.4 -0.2 -0.0 0.19 0.39 0.59 0.79 0.99
变换比率

图 8

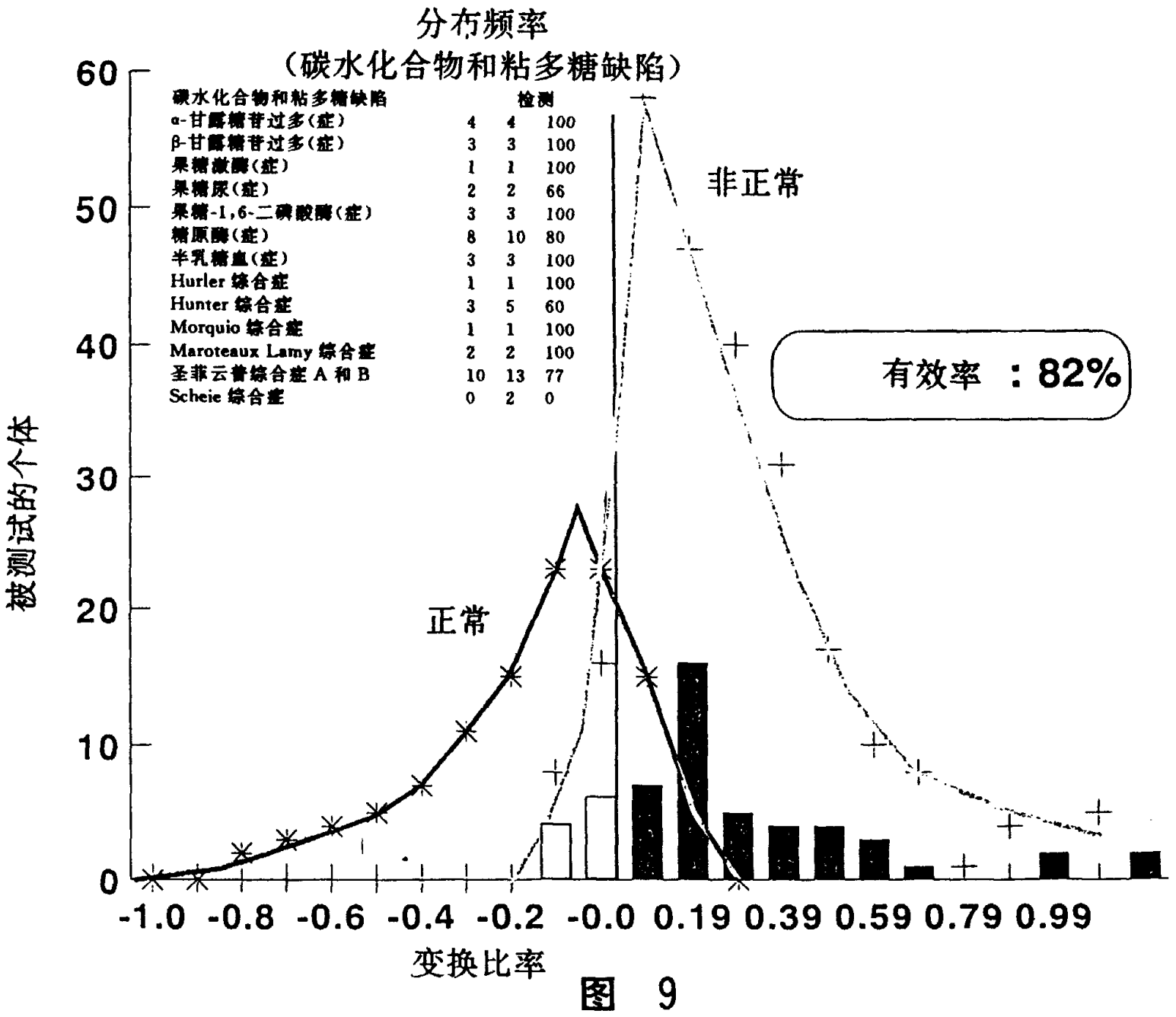
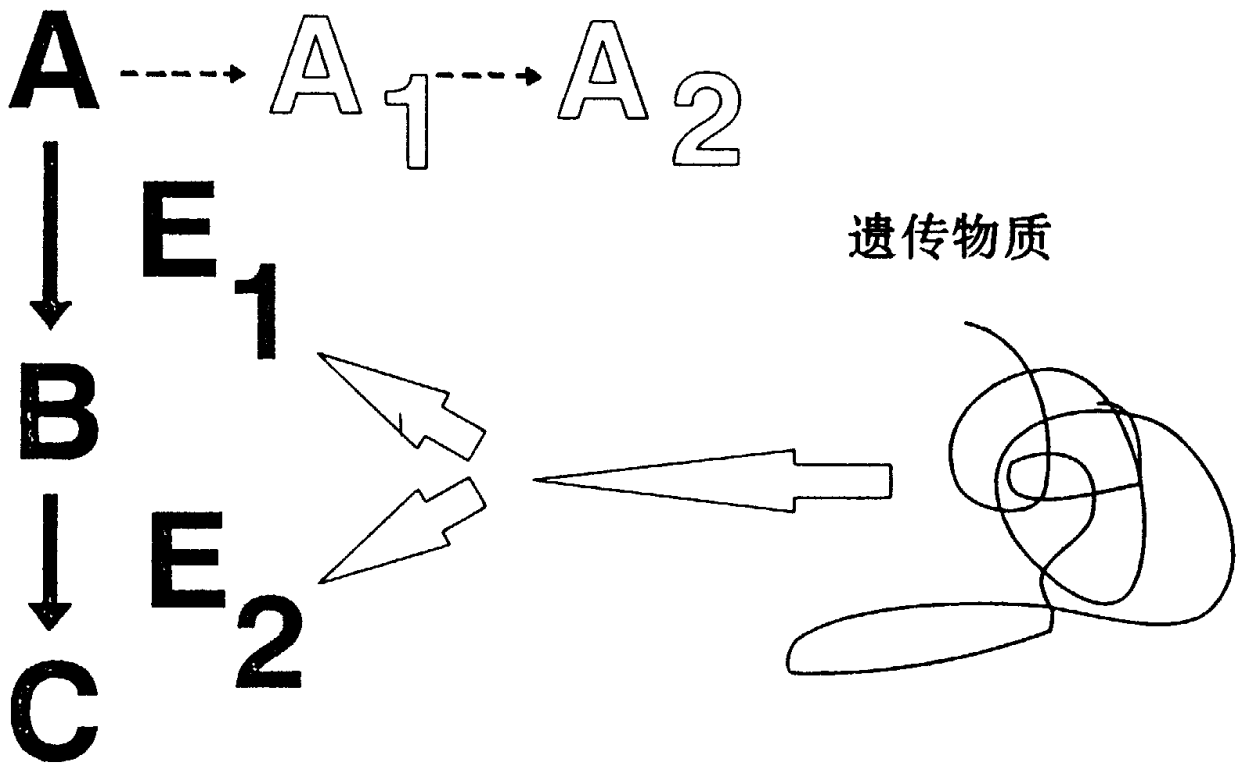

分布频率
（碳水化合物和粘多糖缺陷）
碳水化合物和粘多糖缺陷 检测
α-甘露糖苷过多(症) 4 4 100
β-甘露糖苷过多(症) 3 3 100
果糖激酶(症) 1 1 100
果糖尿(症) 2 2 66
果糖-1,6-二磷酸酶(症) 3 3 100
糖原酶(症) 8 10 80
半乳糖血(症) 3 3 100
Hurler 综合症 1 1 100
Hunter 综合症 3 5 60
Morquio 综合症 1 1 100
Maroteaux Lamy 综合症 2 2 100
圣菲云普综合症 A 和 B 10 13 77
Scheie 综合症 0 2 0
非正常
有效率 ：82%
正常
被测试的个体
60
50
40
30
20
10
0
-1.0 -0.8 -0.6 -0.4 -0.2 -0.0 0.19 0.39 0.59 0.79 0.99
变换比率

图 9

正常(新陈)代谢过程



能量，H_2O 和 CO_2

图 10

代谢紊乱

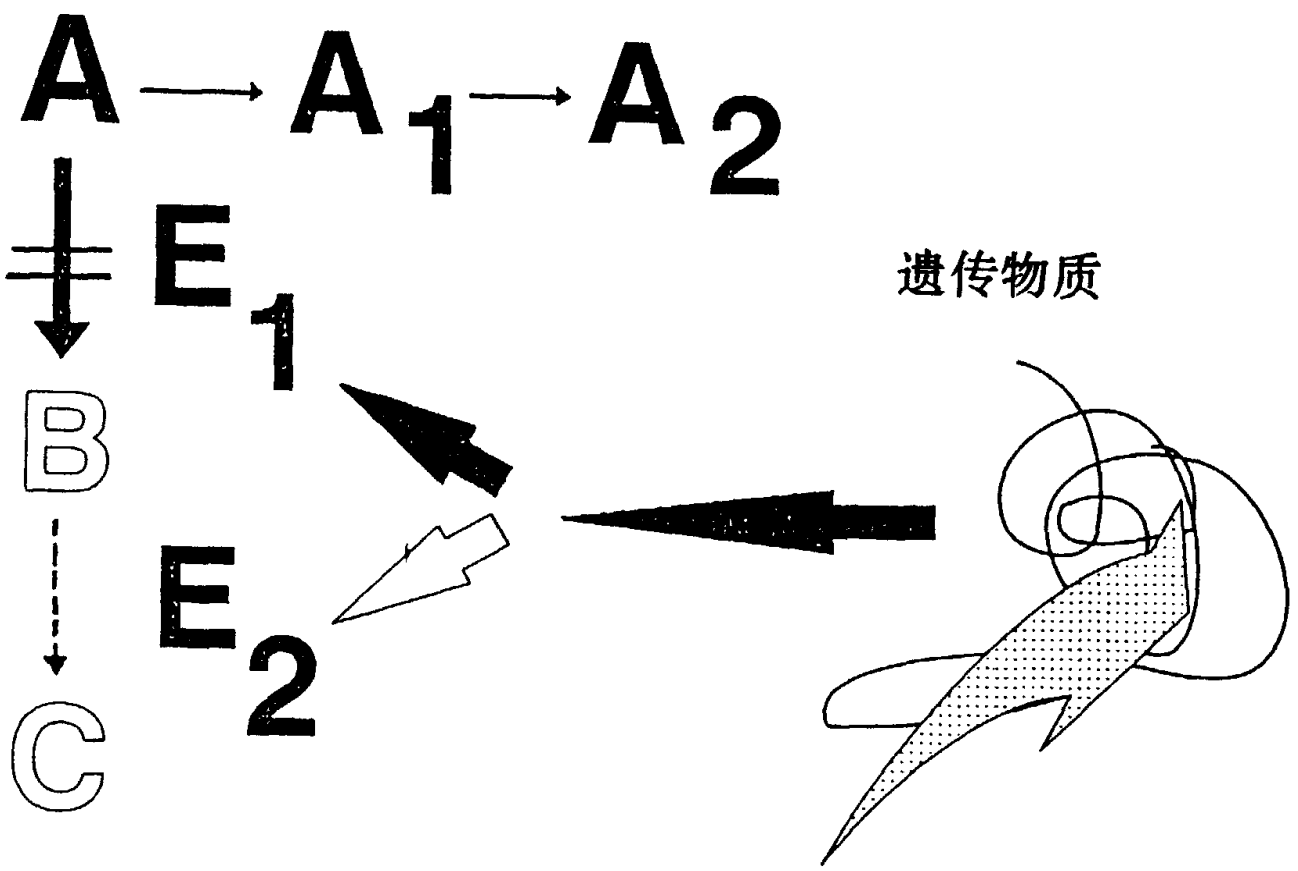


图 11