

顶空-气相色谱-质谱法测定血液中12种挥发性有机物

郭浩^{1*}, 甘格², 李宸¹, 郭东东¹, 段杰¹, 马健¹, 王力春¹,
赖杰¹, 陈俊宏¹

(1. 重庆市公安局物证鉴定中心, 重庆 400707; 2. 广安市公安司法鉴定中心, 四川 广安 638000)

摘要: 建立了同时测定血液中12种挥发性有机物(VOCs)的顶空-气相色谱-质谱法(HS-GC-MS), 并对助溶剂二甲基亚砜(DMSO)用量、氯化钠(NaCl)用量、孵化温度及孵化时间等关键参数进行优化, 确定最佳实验条件为: 添加2 400 mg的DMSO作为助溶剂, 血液稀释3倍, 添加1.5 g氯化钠, 顶空孵化温度75℃, 孵化时间30 min。采用HP-PLOT/Q毛细管色谱柱(30 m×0.32 mm×0.32 μm)分离, 选择离子监测模式(SIM)检测, 目标物分离良好, 定量结果准确。方法学验证结果表明, 12种VOCs在一定质量浓度范围内线性关系良好, 相关系数(r^2)均大于0.99, 检出限为2~56 ng/mL; 不同加标浓度下的平均回收率为86.1%~111%, 相对标准偏差为1.1%~9.6%。该方法操作简便、分析快速、定性定量结果可靠, 适用于血液中挥发性有机物的检测。

关键词: 顶空进样; 气相色谱-质谱; 挥发性有机物; 血液

中图分类号: O657.7; O657.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)10-0001-07

Determination of 12 Volatile Organic Compounds in Blood Using Headspace Gas Chromatography-Mass Spectrometry

GUO Hao^{1*}, GAN Ge², LI Chen¹, GUO Dong-dong¹, DUAN Jie¹, MA Jian¹, WANG Li-chun¹,
LAI Jie¹, CHEN Jun-hong¹

(1. Evidence Identification Center of Chongqing Public Security Bureau, Chongqing 400707, China;

2. Guang'an Public Security Judicial Appraisal Center, Guang'an 638000, China)

Abstract: The headspace gas chromatography-mass spectrometry method was established to quantitatively determine 12 volatile organic compounds (VOCs) in whole blood. Critical parameters, including the amount of dimethyl sulfoxide (DMSO) used as a cosolvent, sodium chloride addition, incubation temperature, and incubation time, were optimized. The optimal experimental conditions were as follows: 2 400 mg of DMSO was added as the co-solvent, the blood sample was diluted three-fold, 1.5 g of sodium chloride was added, the headspace incubation temperature was set to 75℃, and the incubation time was 30 min. Separation was performed on an HP-PLOT/Q capillary column (30 m×0.32 mm×0.32 μm), and detection was performed in selected ion monitoring mode. The target analytes were well-separated, and accurate quantitative results were obtained. The method validation showed that the 12 VOCs exhibited good linearity within the tested concentration range, with the correlation coefficients (r^2) exceeding 0.99. The limit of detection ranged from 2 to 56 ng/mL. The average recoveries at different spiked levels ranged from 86.1% to 111%, with relative standard deviations of 1.1%~9.6%. The developed method is simple and rapid and provides reliable qualitative and quantitative results, making it suitable for determining VOCs in whole blood.

Key words: headspace injection; gas chromatography-mass spectrometry; volatile organic compounds; blood

在标准大气压(101.325 kPa)条件下沸点不高于250℃, 或在常规室温与气压环境中即表现出显著挥发行为的有机化合物统称为挥发性有机物(VOCs)^[1-2]。这类物质是化工合成、医药制备、工业生产

等领域的基础原料与常用助剂,其中乙腈、甲醇、乙醇、二氯甲烷、三氯甲烷、丙酮、异丙醇、正丙醇、四氢呋喃、乙酸乙酯、苯、甲苯等 12 种物质因具有优良的溶解性与反应活性,在各类生产工艺与实验室研究中均有广泛应用。但上述物质均具有不同程度的生物毒性,能够突破呼吸道屏障或通过皮肤黏膜组织发生跨膜转运,进而对人体健康构成危害,部分物质还具有致癌风险,人体过量接触或摄入后,会对神经系统、造血系统、肝脏、肾脏等器官造成急性或慢性损伤^[3-5],严重时甚至危及生命^[6]。挥发性有机物在血液中的浓度可直接反映人体的近期暴露水平和暴露剂量,因此生物样本中 VOCs 检测在职业健康监护^[7]、中毒事件检测及法医毒物分析等领域具有不可替代的重要意义^[8-10]。

现阶段,针对血液基质中挥发性有机溶剂的定性定量分析,常采用顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱法^[11-12]、吹扫捕集-气相色谱-质谱法^[13-14]、顶空-液相微萃取-气相色谱-质谱法^[15]、顶空-气相色谱-质谱法^[9,16]等技术。这些方法在检测灵敏度、准确度和稳定性方面各有优势,但也存在明显的局限性。顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱法的萃取纤维寿命有限^[17];吹扫捕集法富集易产生泡沫且分析周期较长;顶空-液相微萃取-气相色谱-质谱法的富集效率相对较低且需要衍生化步骤。相比之下,顶空-气相色谱-质谱法(HS-GC-MS)通常无需有机溶剂,仅需将血液样品置于密封顶空瓶中加热平衡即可,这种“无溶剂”特性符合绿色化学的发展理念,同时也极大地降低了实验成本和操作人员的健康风险,在血液 VOCs 检测领域展现出广阔的应用前景。但现有研究仍存在检测组分单一、前处理步骤繁琐等问题,亟需建立一种高效、灵敏、可同时检测多种 VOCs 的分析方法。

本研究选取化工、医药等领域应用最为广泛的上述 12 种基础溶剂为目标分析物,建立顶空进样前处理结合气相色谱-质谱联用(HS-GC-MS)检测血液中 12 种挥发性有机物的分析方法。该方法可填补血液中此类挥发性有机物检测技术的部分空白,为司法鉴定与临床毒理学检测提供可靠的技术支撑,同时对完善相关检测体系、推动该领域技术发展具有重要意义。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

顶空气相色谱-质谱联用仪(AOC-5000-GCMS-TQ2020,日本岛津仪器有限公司);20 mL 顶空瓶(岛津(上海)实验器材有限公司);电子分析天平(ML104/02,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司);移液器(2~20 μL 、100~1 000 μL 、1~5 mL)(大龙兴创实验仪器(北京)有限公司);纯水仪(赛多利斯科学仪器有限公司)。

标准品:甲醇(99.9%)、乙醇(99.9%)、乙腈(>99.9%)、二氯甲烷(99.9%)、丙酮(>99%)、异丙醇(99.5%)、正丙醇(99.5%)、四氢呋喃(99.8%)、乙酸乙酯(99.9%)、三氯甲烷(99.9%)(上海阿拉丁生化科技股份有限公司);苯(>99.5%)、甲苯(99.9%)(上海麦克林生化科技股份有限公司);二甲基亚砆($\geq 99\%$,成都市科隆化学品有限公司);乙腈- D_3 、苯- D_6 (纯度 $\geq 98\%$,上海百灵威化学有限公司)均为色谱纯;氯化钠(色谱纯,重庆万盛川东化工有限公司);无干扰新鲜健康人体血液(重庆市血液中心)。

1.2 仪器条件

顶空进样参数:样品置于 75 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育平衡 30 min,保持 250 r/min 的振荡速率,随后抽取 1 mL 顶空气体进样分析。

气相色谱条件:目标物分离借助 HP-PLOT/Q 毛细管色谱柱(30 m $\times$ 0.32 mm $\times$ 0.32 μm)完成。柱温箱采用程序升温:初始温度设为 80 $^{\circ}\text{C}$ 并维持 2 min,随后以 7 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 程序升温至 250 $^{\circ}\text{C}$,恒温保持 3 min。载气选用高纯氦气(纯度 $\geq 99.999\%$),使用恒流模式,流速设为 1.0 mL/min。进样口温度维持在 160 $^{\circ}\text{C}$,分流比为 5:1,溶剂延迟时间设为 5 min。开启真空补偿与载气节省功能。

质谱及数据处理:质谱检测器配备电子轰击源(EI),电离能量为 70 eV。离子源与传输线温度分别设定为 200 $^{\circ}\text{C}$ 和 230 $^{\circ}\text{C}$ 。在定性分析阶段,采用全扫描模式获取各化合物的保留时间(扫描范围 m/z 10~200,扫描周期 0.2 s),并结合 NIST20 标准质谱库进行精准检索与特征碎片离子确认;定量分析时切换至选择离子监测模式,依据定量离子的峰面积进行计算,12 种目标化合物和 2 种内标化合物的保留时间与特征碎片离子信息见表 1。

表 1 目标物及内标化合物的保留时间、定性离子和定量离子

Table 1 Retention times, qualitative ions, and quantitative ions of the target substances and internal standard compounds

No.	Component	CAS	t_R /min	Qualitative ion	Quantitative ion
1	Methanol(甲醇)	67-56-1	7.7	31, 32, 29	31
2	Ethanol(乙醇)	64-17-5	11.8	31, 45, 46	31
3	Acetonitrile(乙腈)	75-05-8	11.9	41, 40, 39	41
4	Dichloromethane(二氯甲烷)	75-09-2	13.5	49, 84, 86	49
5	Acetone(丙酮)	67-64-1	13.6	43, 58, 15	43
6	Isopropanol(异丙醇)	67-63-0	14.9	45, 43, 27	45
7	<i>n</i> -Propyl alcohol(正丙醇)	71-23-8	16.5	31, 42, 59	31
8	Tetrahydrofuran(四氢呋喃)	109-99-9	17.8	42, 41, 72	42
9	Chloroform(三氯甲烷)	67-66-3	18.0	83, 85, 47	83
10	Ethyl acetate(乙酸乙酯)	141-78-6	18.6	43, 70, 45	43
11	Benzene(苯)	71-43-2	20.0	78, 77, 51	78
12	Toluene(甲苯)	108-88-3	24.0	91, 92, 65	91
13	Acetonitrile-D ₃ (乙腈-D ₃)	2206-26-0	11.8	44, 42, 40	44
14	Benzene-D ₆ (苯-D ₆)	1076-43-3	19.5	88, 82, 56	88

1.3 标准溶液和内标溶液配制

分别精密称取上述各目标标准物质 100 mg, 加入 2 400 mg 二甲亚砜作为助溶剂, 充分涡旋混合使其完全溶解, 使用去离子水定容至 100 mL, 即得各目标组分质量浓度均为 1.0 mg/mL 的混合标准储备液。配制完成的溶液经严密封装后, 置于 -20 °C 条件下冷冻保存备用。精密称取两种内标物乙腈-D₃ 和苯-D₆, 使用与混合标准储备液配制相同比例的二甲亚砜作为助溶剂, 配制成 1.0 mg/mL 的混合内标储备液, 置于 -20 °C 条件下冷冻保存备用。

1.4 样品前处理

取血样 1.0 mL 置于 20 mL 顶空进样瓶中, 加入 3.0 mL 超纯水和 1.5 g 氯化钠, 再加入 100 μ L 质量浓度为 2.0 μ g/mL 的混合内标溶液, 封盖后置于顶空进样器中, 按照“1.2”的条件处理后进样。

2 结果与讨论

2.1 顶空-气相色谱-质谱法条件优化

2.1.1 助溶剂用量 本研究的目标物涵盖极性醇类、酮类、弱极性卤代烃、酯类及非极性苯系物, 各组分的溶解性、挥发性、极性差异极大, 混合标准体系配制难度高。其中苯、甲苯、二氯甲烷、三氯甲烷等弱极性组分在纯水体系中的溶解性差, 极易出现局部析出、分层、浓度不均现象, 会影响标准曲线准确度与定量结果可靠性。为获得均一、稳定、适配多组分的混合标准体系, 本研究仅针对标准储备液配制过程进行助溶剂用量优化, 样品前处理及空白加标、基质加标验证过程不单独添加 DMSO。DMSO 具有良好的两亲性, 可兼容极性与弱极性有机物, 适合作为多性质混合挥发性溶剂的助溶介质^[18]。固定 12 种目标物的总添加质量(1 200 mg), 考察不同 DMSO 添加量(0、1 200、2 400、3 600 mg)对各目标化合物响应值的影响, 每个条件下制备 6 份平行样品进行测定。结果如图 1 所示, 随着 DMSO 添加量的增加, 目标化合物的峰面积响应值先上升后下降。这是因为适量 DMSO 可改善标准溶液的溶解均匀性, 促进目标物从水相向气相分配; 而过量 DMSO 则可能增强基质效应, 改变化合物在相间的分配系数, 导致响应降低。当 DMSO 添加量为 2 400 mg 时, 目标化合物的整体响应值达到最高; 继续增加至 3 600 mg 时, 响应值出现不同程度下降。综上, 确定 DMSO 的最佳添加量为 2 400 mg。

2.1.2 基质效应评估 基质效应对顶空气相中各组分分配的影响, 通常与化合物自身的挥发性、极性和基质组成密切相关。稀释样品是降低基质效应的常用手段,

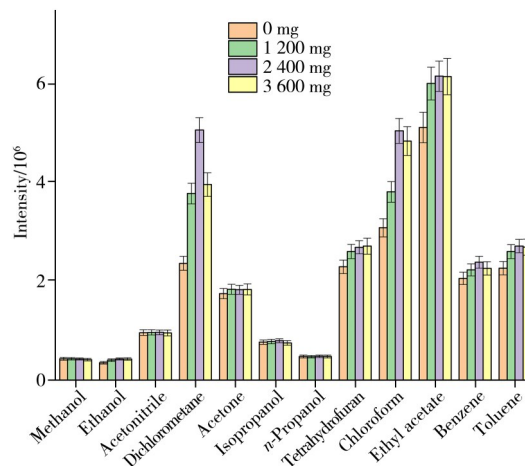


图 1 助溶剂(二甲基亚砜)用量的优化

Fig. 1 Optimization of the cosolvent (dimethyl sulfoxide) amount

但过度稀释会显著降低方法灵敏度。为平衡干扰与检测灵敏度,以 1.0 mL 含 2 000 ng/mL 混合目标物的空白血液添加样品为考察对象,通过加入 0~7.0 mL 去离子水进行实验,每个条件下制备 6 份平行样品进行测定。系统考察不同稀释倍数下目标化合物的响应变化。结果显示,在不同稀释倍数下,各化合物的响应强度呈现显著差异。其中,二氯甲烷和三氯甲烷等化合物在稀释后的响应值显著提升:在 3 倍稀释条件下,其响应值较未稀释组增加约 1.1~2 倍,表明稀释有效缓解了这些化合物在血液基质中被蛋白、脂质吸附或离子抑制的现象。苯、甲苯、乙腈等化合物在 3~4 倍稀释时响应达到峰值,随后随稀释倍数进一步增加而略有下降,说明适度稀释可优化其在气相中的分配,而过度稀释则导致浓度稀释效应占主导。相比之下,甲醇、丙酮等化合物的响应提升相对温和,可能与其较高挥发性和较低基质亲和力有关。综合考量方法灵敏度与基质干扰,确定采用 1.0 mL 血液样品与 3.0 mL 去离子水(稀释 3 倍)混合后进行测定。

2.1.3 氯化钠用量 实验以 1.0 mL 混合目标物质量浓度为 2 000 ng/mL 的空白血液添加样品为考察对象,用 3.0 mL 去离子水稀释,再分别加入 0、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 g 氯化钠进行测定,每个条件下制备 6 份平行样品。结果表明,随着氯化钠添加量的增加,各目标化合物的峰面积响应值均呈上升趋势。这主要是因为氯化钠提高了水相的离子强度,降低了非极性和弱极性有机化合物在水相中的溶解度,促使更多目标物进入气相。其中,多数化合物在氯化钠添加量为 1.5 g 时响应值达到最大。当添加量继续增加至 2.0 g 和 2.5 g 时,多数化合物的响应值不再显著提升或略有下降,可能与溶液黏度增大、部分化合物在高盐环境中分配行为改变有关。基于上述结果,确定氯化钠的最佳添加量为 1.5 g。

2.1.4 孵化温度和时间 以 1.0 mL 混合目标物质量浓度为 2 000 ng/mL 的空白血液添加样品为考察对象,用 3 mL 去离子水稀释,再加入 1.5 g 氯化钠,置于 20 mL 顶空进样瓶中。分别在 65、70、75、80、85、90 °C 下孵化后进行顶空-气相色谱-质谱法测定,每个条件下制备 6 份平行样品。如图 2 所示,随着孵化温度升高,各目标化合物的峰面积响应值均呈上升趋势。其中,多数化合物在 75 °C 时响应值达到最大(如乙腈、二氯甲烷和丙酮在 75 °C 的平均响应值较 70 °C 增加 15%~25%),继续升温至 80~90 °C 时,响应值不再显著提升或略有下降。在 75 °C 条件下,进一步考察了孵化时间分别为 10、20、30、40、50 min 对各化合物响应值的影响,每个时间点平行测定 6 次。结果显示,随着孵化时间延长,响应值逐渐增大,多数化合物在 30 min 时达到峰值(如苯、甲苯和氯代烃类在 30 min 的响应较 20 min 增加 10%~20%)。30 min 后,部分高挥发性化合物(如甲醇、乙醇)的响应值略微下降,因此确定顶空平衡条件为孵化温度 75 °C,孵化时间 30 min。

经过上述前处理条件优化后,确定了本方法前处理最优参数。采用优化后条件对空白血液加标样品进行测定,12 种目标物与 2 种同位素内标均可实现有效色谱分离,各组分峰形对称、无明显干扰,其选择离子流色谱图见图 3。

2.2 内标物的选择

基于目标化合物的极性差异和化学结构相似性,本研究选用乙腈- D_3 和苯- D_6 作为内标物进行定量分析,可覆盖目标物从高极性醇类到低极性

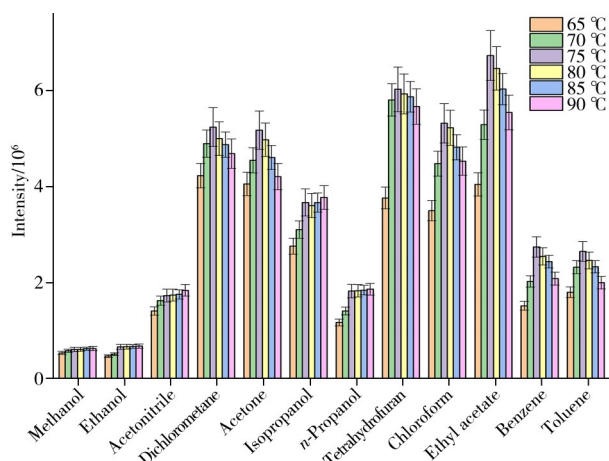


图 2 孵化温度的优化

Fig. 2 Optimization of the incubation temperature

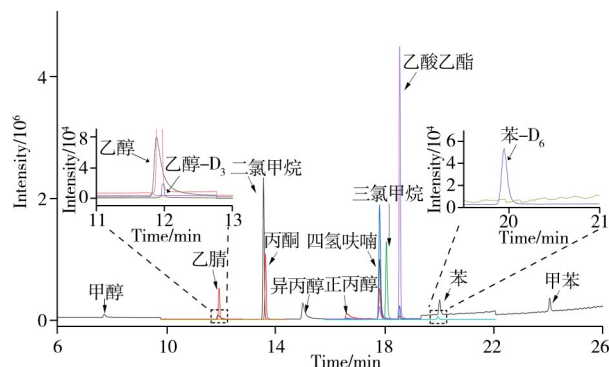


图 3 空白血液添加样品中 12 种 VOCs 和 2 种内标化合物的选择离子流色谱图

Fig. 3 Selected ion-monitoring chromatograms of 12 volatile organic compounds (VOCs) and 2 internal standards in spiked blank blood samples

氯代烃和芳香烃，符合挥发性有机物分析中多内标校正的常用策略，有助于提高定量准确度和精密度。为验证内标配制体系中微量二甲基亚砆是否对目标物检测产生基质干扰、改变上机体系环境，本研究设置空白血液基质平行对照干扰实验。对照组为空白血液基质中添加浓度均为 2 $\mu\text{g/mL}$ 的 12 种目标挥发性有机物与无二甲基亚砆配制的 200 ng/mL 氘代内标工作液；实验组为空白血液基质中添加同等浓度 12 种目标物与含微量二甲基亚砆配制的同浓度氘代内标工作液，每组设置 6 份平行样品进行检测。

目标物的峰面积响应对比结果见图 4。含微量二甲基亚砆的内标工作液体系与无二甲基亚砆的内标工作液体系中，12 种目标物的峰面积均无显著性差异。结果证实：内标储备液配制过程中引入的微量二甲基亚砆，经稀释制备工作液后，不会改变血液基质的气液分配平衡，对目标物的色谱分离及检测器响应无干扰，方法的基质匹配性良好。

2.3 方法学验证

2.3.1 工作曲线、检出限和定量下限 准确移取“1.3”中配制的混合标准储备液，逐级添加至空白血液样品中，制备质量浓度为 10、20、50、100、200、500、1 000、2 000、5 000 ng/mL 的系列空白血液加标样品，每个条件下制备 6 份平行样品，按照“1.4”的前处理条件进行处理与进样分析。本实验采用内标校正法绘制定量工作曲线，分别选取乙腈- D_3 和苯- D_6 作为定量内标。以各待测目标物与内标物的色谱峰面积比值($A_{\text{待测物}}/A_{\text{内标物}}$)为纵坐标(Y)，待测目标物的质量浓度(X , ng/mL)为横坐标，进行线性回归拟合得到各组分回归方程。由表 2 可知，12 种目标分析物在考察的质量浓度范围内均表现出优异的线性响应， r^2 为 0.990 8~0.999 3。基于低浓度基质加标样品的实测数据，分别以色谱峰信噪比(S/N) ≥ 3 和 10 作为评估基准，计算得出该方法对各待测物的检出限(LOD)为 2~56 ng/mL ，定量下限(LOQ)为 6~200 ng/mL 。

表 2 12 种 VOCs 的线性范围、相关系数、线性方程、检出限和定量下限

Table 2 Linear ranges, correlation coefficients, linear equations, limits of detection, and limits of quantification for the 12 volatile organic compounds(VOCs)

Component	Linear range $/(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$	Correlation coefficient(r^2)	Regression equation	LOD $/(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$	LOQ $/(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$	Internal standard
Methanol(甲醇)	100~5 000	0.995 4	$Y=0.001\ 3X-0.178\ 5$	20	60	乙腈- D_3
Ethanol(乙醇)	100~5 000	0.996 1	$Y=0.001\ 3X-0.192\ 4$	27	90	乙腈- D_3
Acetonitrile(乙腈)	200~5 000	0.995 7	$Y=0.004\ 2X-0.734\ 3$	50	150	乙腈- D_3
Dichloromethane(二氯甲烷)	10~5 000	0.998 7	$Y=0.011\ 4X+0.686\ 9$	2	6	苯- D_6
Acetone(丙酮)	200~5 000	0.996 0	$Y=0.008\ 7X-1.965\ 0$	50	150	苯- D_6
Isopropanol(异丙醇)	10~5 000	0.996 6	$Y=0.008\ 8X-0.353\ 3$	3	10	乙腈- D_3
<i>n</i> -Propyl alcohol(正丙醇)	200~5 000	0.996 5	$Y=0.004\ 8X-1.275\ 1$	56	200	乙腈- D_3
Tetrahydrofuran(四氢呋喃)	50~5 000	0.999 3	$Y=0.013\ 0X+0.587\ 8$	5	17	苯- D_6
Chloroform(三氯甲烷)	20~5 000	0.995 3	$Y=0.010\ 9X+0.686\ 9$	4	13	苯- D_6
Ethyl acetate(乙酸乙酯)	100~5 000	0.993 1	$Y=0.029\ 2X-3.386\ 4$	29	98	苯- D_6
Benzene(苯)	50~5 000	0.991 1	$Y=0.003\ 8X+0.403\ 6$	15	50	苯- D_6
Toluene(甲苯)	100~5 000	0.990 8	$Y=0.003\ 3X+0.881\ 9$	20	65	苯- D_6

2.3.2 准确度与精密度 为验证所建方法的准确度与精密度，并结合各目标物的线性响应区间，配制了质量浓度分别为 50、200、500、2 000 ng/mL 的空白血液添加样品，每个条件下制备 6 份平行样品。同步配制了质量浓度分别为 50、200、500、2 000 ng/mL 的空白去离子水添加样品，每组设定 6 个平行样品。所有样品均参照“1.4”步骤完成前处理及进样测定。各目标化合物的加标回收率基于其在空白血液添加样品与空白去离子水添加样品中测定浓度的比值^[19]求得；同时，利用各目标化合物在空白血

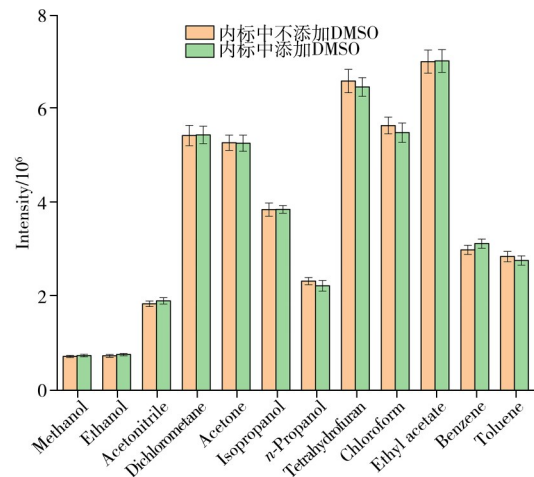


图 4 内标配制体系中微量二甲基亚砆对 12 种目标物检测响应的影响

Fig. 4 Effect of the trace DMSO in the internal standard preparation system on the detection response to 12 target analytes

液添加样品中的含量计算相对标准偏差(RSD)检验本方法的精密度。如表3所示,各目标物的回收率为86.1%~111%,RSD为1.1%~9.6%,证明该方法具备良好的准确度与精密度。

表3 12种VOCs的加标回收率和相对标准偏差

Table 3 Spiked recoveries and relative standard deviations of 12 VOCs

Component	Spiked/(ng·mL ⁻¹)	Recovery/%	RSD/%
Dichloromethane(二氯甲烷)	50, 500, 2 000	111, 93.7, 97.4	5.8, 8.8, 6.4
Isopropanol(异丙醇)	50, 500, 2 000	106, 104, 95.1	6.9, 2.5, 6.3
Tetrahydrofuran(四氢呋喃)	50, 500, 2 000	92.5, 101, 93.2	6.7, 8.7, 3.9
Chloroform(三氯甲烷)	50, 500, 2 000	94.3, 94.2, 94.3	4.6, 9.0, 5.1
Ethyl Acetate(乙酸乙酯)	50, 500, 2 000	86.1, 95.8, 99.8	6.7, 3.4, 8.1
Benzene(苯)	50, 500, 2 000	97.9, 100, 94.9	6.1, 7.3, 2.7
Methanol(甲醇)	200, 500, 2 000	110, 98.3, 93.4	5.6, 8.1, 4.1
Ethanol(乙醇)	200, 500, 2 000	97.5, 90.9, 104	1.1, 1.9, 8.3
Acetonitrile(乙腈)	200, 500, 2 000	96.8, 106, 93.5	6.7, 1.5, 5.6
Acetone(丙酮)	200, 500, 2 000	105, 96.7, 101	2.7, 4.6, 6.5
n-Propyl Alcohol(正丙醇)	200, 500, 2 000	96.5, 88.6, 94.1	1.4, 9.6, 3.1
Toluene(甲苯)	200, 500, 2 000	91.3, 103, 105	2.5, 4.8, 2.9

2.3.3 残留效应考察 为验证本研究的残留效应,选用定量曲线中最大质量浓度5000 ng/mL的空白血液添加样品进行考察。先将5000 ng/mL的空白血液添加样品进样,随后进样未经添加的空白血液样品。结果显示,在空白血液添加样品进样后,随后进样的空白血液样品中12种VOCs目标物均未检出,证明本方法无残留效应,满足血液中12种VOCs目标物的定性与定量分析需求。

2.4 与现有方法对比

与现有文献方法相比,本方法在目标物选择和样品制备优化上具有特色,具体对比见表4。其次,在标准品配制环节,本研究引入二甲基亚砜作为助溶剂,并系统考察了前处理过程氯化钠加入量,利用二甲基亚砜的两亲性和低挥发性提升了混合标准溶液的稳定性和均匀性,结合氯化钠的盐析效应有效降低了复杂血液基质的干扰,提高了多组分同时检测的响应值和稳定性。

表4 不同检测方法的性能对比

Table 4 Performance comparison between different detection methods

Reference literatures	Method features in literatures	Features of this method	Relative advantages of this method
[9]	针对血液中二氯甲烷单一化合物进行定性和定量分析,适用于疑似二氯甲烷中毒或死亡案件。	同时测定12种常见挥发性有机溶剂,包括醇类、腈类、酮类、卤代烃、芳香烃、酯类和醚类化合物。	检测对象更全面,不局限于单一毒物,更适合复合性有机溶剂暴露、中毒案件和法医毒物筛查。
[11]	采用HS-SPME/GC-MS,灵敏度高,但依赖固相微萃取纤维。	采用常规HS-GC-MS分析,不依赖固相微萃取纤维。	前处理更简便,耗材依赖性低,方法更易标准化和推广至常规法医毒物实验室。
[16]	可同时测定全血中24种VOCs,目标物数量多,偏向职业卫生和环境污染监测。	精准选取化工、医药制备、实验室研究和职业暴露中常见且毒性突出的12种基础有机溶剂。	目标物选择上,本文更突出法医毒物学和职业暴露的应用针对性。

2.5 案例分析

本实验室收到1份疑似酒精中毒患者的血液样本,该患者患有糖尿病。血液样本按照实验室方法进行检测,结果显示血液中乙醇呈阳性,同时气相色谱图中出现一可疑峰。为进一步确认,按照本方法对该血液样本进行预处理和检测。结果发现该可疑峰为丙酮,质量浓度为4.2 μg/mL。结合文献资料^[20],糖尿病严重患者可发生糖尿病酮症酸中毒,导致血液中丙酮及其他酮体浓度升高,与本例样品检测结果相符。

3 结 论

本研究建立了顶空进样-气相色谱-质谱联用同时测定血液中12种常用VOCs的分析方法。该方法采用顶空进样技术,避免了复杂前处理时大量有机溶剂的使用,显著减少了化学试剂消耗,符合绿色分析化学理念。经验证,该方法性能可靠,为临床毒物筛查、职业健康监护及突发性中毒事件的实验室检验提供了一种环保、简便的分析手段。

参考文献:

- [1] 2004/42/EC. Council Directive on the Limitation of Emissions of Volatile Organic Compounds Due to the Use of Organic Solvents in Certain Paints, Varnishes and Vehicle Refinishing Products. European Commission.
- [2] GB 18582-2020. Limit of Harmful Substances of Architectural Wall Coatings. National Standards of the People's Republic of China (建筑用墙面涂料中有害物质限量. 中华人民共和国国家标准).
- [3] Bingham E, Cohns B, Powell C H. *Patty's Toxicology*. 6th ed. New York: John Wiley & Sons, 2012.
- [4] Dick F D. *Occup. Med.*, 2006, 56(8): 516-520.
- [5] van Thriel C, Westerink R H S, Beste C, Bale A S, Lein P J, O'Callaghan J P. *Adv. Neurotoxicol.*, 2022, 7: 133-202.
- [6] Verma N, Pandit S, Gupta P K, Kumar S, Priya K. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2022, 29(21): 30954-30966.
- [7] Liu M M, Pan J Y, Liu B F, Zeng Q. *J. Environ. Occup. Med.* (刘蒙蒙, 潘俊宇, 刘保峰, 曾强. 环境与职业医学), 2025, 42(5): 608-615.
- [8] Zhao J Y, Tie N, Gong D. *Chin. J. Forensic Med.* (赵璟悠, 帖楠, 龚铎. 中国法医学杂志), 2022, 37(6): 571-574.
- [9] Liao Y, Fan W H, Lu X, Yuan Y J, Li C Y, Liu Y F, Li J C, Ye Y, Liao L C. *J. Sichuan Univ.: Med. Sci. Ed.* (廖勇, 范玮豪, 卢翔, 袁妍娇, 李昌艳, 柳怡帆, 李进财, 叶懿, 廖林川. 四川大学学报: 医学版), 2022, 53(6): 1093-1097.
- [10] Ma J, Zhang L, Fang Y L. *Forensic Sci. Technol.* (马骥, 张磊, 方雅莉. 刑事技术), 2025, 50(3): 285-290.
- [11] Li H Y, Zhang W J, Han Q R, Ding H Y, Yu H C, Luo Y C. *J. Instrum. Anal.* (李昊洋, 张文骥, 韩祺瑞, 丁海媛, 于汇川, 罗颖超. 分析测试学报), 2024, 43(9): 1442-1449.
- [12] Tardif R, Haddad S, Cabecinha A, Aranda-Rodriguez R, Nong A, Marchand A, Jin Z, Harvie J. *J. Chromatogr. B*, 2015, 992: 76-85.
- [13] Wang W, Guo R, Yin D Y, Tian L, Liang X C, Li T L. *Chin. J. Health Lab. Technol.* (王玮, 郭蓉, 尹丹阳, 田丽, 梁晓聪, 李天来. 中国卫生检验杂志), 2017, 27(23): 3365-3368.
- [14] Ma J H, Dong C Z, Zhang H Y, Sun Z R, Yan A Y. *Chin. J. Health Lab. Technol.* (马俊华, 董长征, 张海燕, 孙卓然, 闫爱云. 中国卫生检验杂志), 2017, 27(18): 2603-2605, 2608.
- [15] Deng C, Li N, Wang X, Zhang X, Zeng J. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2005, 19(5): 647-653.
- [16] He Z J, Zhu D J, Li Y, Zhou W W, Qin L M, Xiao M. *Occup. Health* (何宗剑, 朱定姬, 李燕, 周武旺, 覃利梅, 肖梅. 职业与健康), 2023, 39(17): 2350-2353.
- [17] Blount B C, Kobelski R J, McElprang D O, Ashley D L, Morrow J C, Chambers D M. *J. Chromatogr. B*, 2006, 832(2): 292-301.
- [18] Zheng Q Y, Zhi Y J, Duan W J, Lü M, Xiao Y, Xiang P, Chen H, Yun K M. *Chin. J. Chromatogr.* (郑琼英, 支瑜婕, 段文佳, 吕敏, 肖月, 向平, 陈航, 负克明. 色谱), 2024, 42(9): 909-917.
- [19] Zou B, Wei C M, Chang J, Ren X X, Wang A H, Song G, Zhang Y F, Yu Z S. *Forensic Sci. Technol.* (邹波, 魏春明, 常靖, 任昕昕, 王爱华, 宋歌, 张云峰, 于忠山. 刑事技术), 2019, 44(5): 425-428.
- [20] Dhatariya K. *Rev. Diabet. Stud.*, 2016, 13(4): 217-225.

(责任编辑: 丁 岩)