

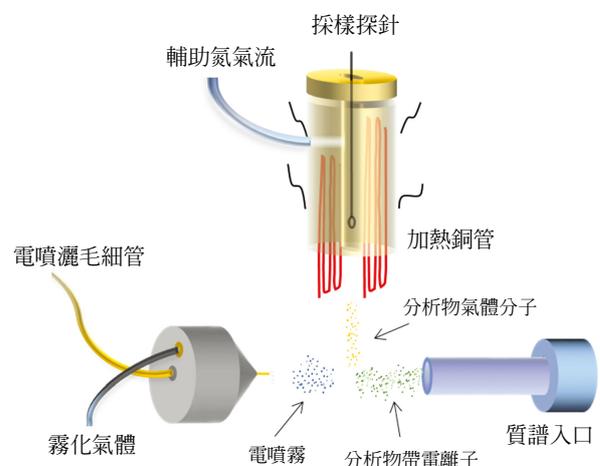
## 移動式現場大氣質譜快篩機器人

國立中山大學化學系 謝建台

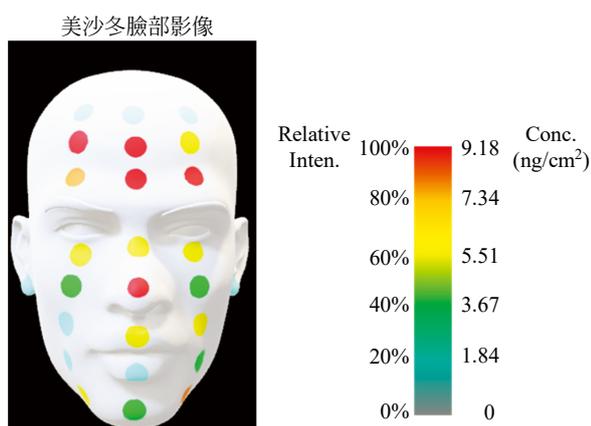
自 1997 年以來，開發具快篩檢測能力的大氣質譜分析系統已經成為作者實驗室研究的主軸。大氣質譜法 (Ambient Mass Spectrometry, AMS) 其實是一種結合簡便取樣和在常壓下進行游離的快速質譜化學分析技術。大氣質譜法因使用現代化高效率的質譜儀來偵測分析物離子因此具有非常高的靈敏度 (ppb, 十億分之一等級) [1-4]。大氣質譜法和傳統質譜法的差別，在於樣品不需進行前處理，即可進行分析，因此要以大氣質譜儀完成一個化學分析，往往僅需數十秒鐘，所以理論上此技術可被應用在需要在很短時間內得到分析結果的場合，或是可進行大量樣品的高通量 (high throughput) 篩檢。由於大氣質譜法所具有的高分析效率以及實用性，因此到目前為止全世界已經有超過五十種以上不同的技術被報導出來，而作者實驗室也開發有十餘項大氣質譜法技術，並申請到四十幾項國內、外專利。

熱脫附電噴灑游離質譜法 (Thermal Desorption-Electrospray Ionization Mass Spectrometry, TD-ESI/MS) 是我們實驗室在 2012 年所開發的一種大氣質譜法 [5]。TD-ESI/MS 的特點在於：(1) 此技術使用半封閉式離子源，以增加儀器操作時離子訊號之穩定度，以及 (2) 使用一微小氮氣流，將熱脫附自一微小石英管內之分析物，導入微米級電噴霧內 (見圖一)。由於電噴霧之尺寸極小，而其內所含之帶電荷溶劑離子密度極高，因此對分析物的游離效率也高。TD-ESI/MS 之另一特點為樣品的取得是以一採樣金屬探針進行，隨後再將金屬探針置入游離源內，以進行分析物的脫附、游離、及偵測。此探針採樣的特點包括有：(1) 由於可以準備多根探針，因此可同時進行大規模採樣，再將探針送回實驗室進行分析；(2) 因為是以探針進行採樣，所以可不受限於樣品的尺寸和狀態，也就是說不論是固定或是移動的、固體的或是液體的樣品都可以探針輕刮表

面，或是將探針浸入液體樣品再取出。最重要的是，分析時並不須將樣品送到實驗室或儀器旁；(3) 由於採樣探針是以金屬製成，所以每次分析完可以火焰將探針上的殘餘樣品燒掉，探針將可重複被使用。平均而言，一個分析自採樣、分析到以火焰清除殘餘樣品只需花費 15-30 秒。此技術的另一個優點是採樣時，因只採取樣品表面上之分析物，因此在進行分析時不會有來自樣品內部基質的干擾，所以可得到非常高的靈敏度。以分析蔬果表面之殘餘農藥為例，不僅分析時間短，而且在不進行任何樣品製備工作下，其偵測靈敏度依分析物化性和物性的不同可達 1-100 ppb 的範圍，這也是一般殘餘農藥的法定容許量或是濫用藥物被確定檢出的範圍。在此之前，我們曾以 TD-ESI/MS 結合金屬探針取樣成功偵測到存在樣品表面上的微量分析物，最典型的幾個例子就是：(1) 在蔬果表面快速檢測殘餘農藥，(2) 自急診室病人口水及胃液中檢定出病人所服食之毒藥物，以及 (3) 自不同固體表面 (含人體) 檢測毒品、爆裂物、塑化劑、及人體代謝物等 [6-12]。這顯示



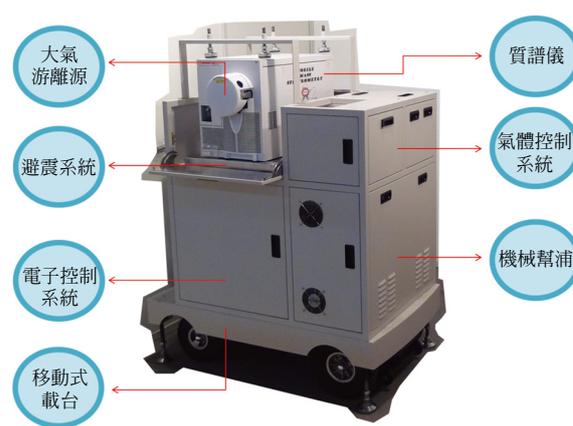
圖一 熱脫附電噴灑游離質譜法 (TD-ESI/MS) 示意圖，而電噴灑溶液為酸性甲醇溶液。



圖二 以 TD-ESI/MS/MS 快速檢測參與美沙冬（二級毒品）替代療法的病人其皮膚上所存在美沙冬的訊號。總共在臉上不同位置，以探針共採了二十六點，一一分析完後，再依所測得的美沙冬離子訊號強弱，施與各採樣點不同顏色。

TD-ESI/MS 非常適合應用在與民眾生活習習相關的化學及生物物質的快速檢測。

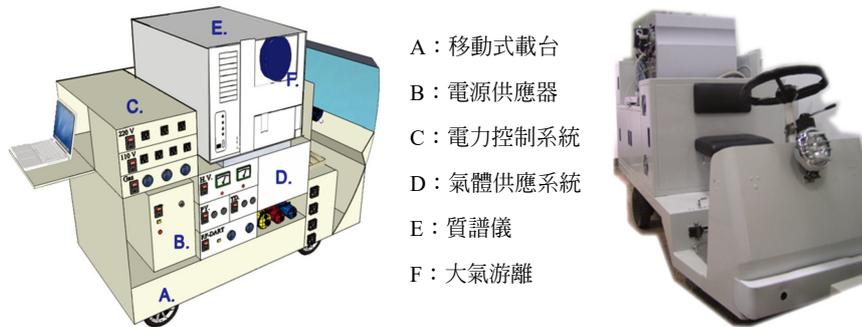
近年來因為服食過量以及多種毒品及濫用藥物，而被送到急診室進行緊急醫療的年輕病人，有日益增多的趨勢。因絕大多數毒品和濫用藥物的毒性遠少於農藥，若能及早偵測並決定病人所服食的毒品和濫用藥物，將可協助急診醫師快速決定適當的醫療作為，以挽救病人的生命。大氣質譜法因可在極短時間內進行微量化學物質的檢測，因此以之快速分析病人洗胃液內之毒藥物，不失為一解決之道。然而此法仍要依賴醫療團隊，先對病人進行洗胃，待取出胃液後，才得以進行大氣質譜分析，所以仍然需要耗費一段時間等待。由於皮膚是人體最大的代謝器官，而絕大多數的毒藥物及其代謝物，也會經由皮膚排出體外，因此若能自皮膚取樣，並進行大氣質譜分析，將可協助挽救更多急診中毒病患之生命。我們的分析技術是以探針輕畫過病人額頭皮膚表面約一公分，以取得釋在皮膚上之極微量毒物，再以靈敏的 TD-ESI/MS/MS 快速偵測探針上的毒藥物的質譜訊號。圖二所示是快速檢測參與美沙冬（二級毒品）替代療法的病人，其臉上皮膚上所存在美沙冬的訊號。結果顯示以我們所開發的分析系統（包括採樣、大氣質譜分析、資料庫比對等），是可以自皮膚上快速檢測到病人所



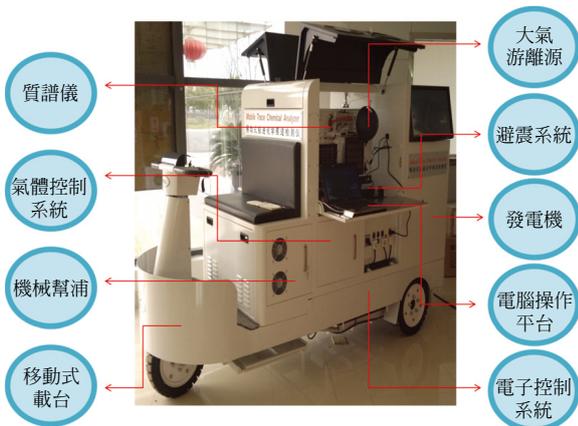
圖三 第一代可移動式大氣質譜系統。

服食的毒藥物訊號。和現存毒品的檢測技術比較起來，此分析技術不用進行前處理，加上皮膚取樣又容易（不抽血及驗尿），因此可在現場進行快速且靈敏的毒藥物分析。此技術未來的另一主要應用是對大規模群眾進行皮膚取樣及毒藥物快速篩檢，這將可有效防止校園內及特定族群吸食毒品及濫用藥物的行為。

自 2012 年以來，開發移動式大氣質譜分析系統已成為本實驗室另一主要的研究主軸，主要原因實為因應近來社會上對現場快速化學及生化檢測之強烈需求，以解決有關食安、反毒、反恐、環安、急診醫學、預防醫療、精準醫療、甚至戰場上之化學毒劑等偵測上的問題。我們開始製造此系統是源自於八年前，作者受邀在美國亞特蘭大所舉行的世界上規模最大、歷史最久的年度化學分析儀器會議-匹茲堡會議(Pittcon)演講時，所提出的「移動式大氣質譜儀」概念開始。其重點在將不需進行樣品前處理的大氣質譜儀移到現場，進行即時化學物質的監測，這也是世界上首次有人提出以移動式大氣質譜進行現場檢測的概念。初期，我們以實驗室既有的研究資源及經費，陸續打造了兩套不同形式，可在大面積室內移動的可移動式大氣質譜系統。主要希望能提供給在台灣的機場或海關執行任務的官員們一套可用在現場快速檢查旅客行李內未知物品的分析系統。最早期兩套可移動式大氣質譜系統（圖三及圖四），分別在建構完成，並證實可行後，因未與相關政府單位建立起適當聯絡機制及溝通管道，所以之後儀器就閒置在實驗室裡，未被使用。第三套則是六年前應某世界質譜儀製



圖四 第二代可移動式大氣質譜系統。



圖五 第三代可移動式大氣質譜系統。



圖六 第四代可移動式（車載式）大氣質譜儀。

造公司要求而打造（圖五），該系統最終被出口到一國外私人公司，但是它一直被放在該公司大門前的大櫥窗內做展示（因為是世界唯一），幾年前該公司解散，該移動式大氣質譜儀也解體了。五年前，我們很幸運的在科技部經費支持下，得以打造了世界上第一套車載式大氣質譜儀（圖六）。此系統也曾在 2017 年底由科技部主辦的「未來科技突破展」中展出，現場進行蔬果表面殘餘農藥的快速篩檢。如今，此領域也開始逐漸受到國際科學界及工商業界的重視，若在 google 網站上搜尋「車載式質譜儀」或是“mobile mass spectrometry”可以發現在歐洲、美國、和中國都已有公司開始在製造並推廣類似系統。作者估計此系統在市場上，至少還可活躍二十到二十五年，要一直到具高效能的手提式質譜儀（現在市場上的所有手提式質譜儀，雖然理論上可隨地使用，但是缺點是其偵測效能及靈敏度都低）上市後，才有可能被取代。

我們由提出並動手建構移動式大氣質譜系

統至今，已經累積有相當多打造及應用此系統於真實樣品分析的經驗，我們也深知決定移動式大氣質譜系統能否成功被用來解決人民生活上的各種問題，最大的關鍵點並不在車子或是大氣質譜儀本身，而是在於是否能建構一套能結合資料庫、自動化、及大氣質譜儀的移動式載具，以有效進行現場化學檢測。其實要打造一可移動式載具並不難，但要打造一具高自動化、高檢測效能、及快速資料庫搜尋的大氣質譜儀載具，且讓



圖七 第五代可移動式快篩大氣質譜機器人於2019年於科技部所主辦的「未來科技突破展」中展示。

非專業的官員可以方便使用，就不是那麼容易了。為此，近來我們打造了一套結合：(1)人工智慧(Artificial Intelligent, AI)、(2)機器人(robot)、(3)高效能儲電電池、(4)移動平台(mobile platform)、以及(5)大氣質譜儀的高效率移動分析平台。此系統我們稱之為「**移動式快篩大氣質譜機器人(mobile ambient mass spectrometric robot)**」。圖七所示，即為此系統在2019年底的「未來科技突破展」中現場展出快速自藥錠上或皮膚表上，檢測毒藥物訊號的情形。此處所提的高效率移動分析平台，其實就是一個可在外出移動並在室內進行檢驗的「**大氣質譜機器人**」。要到戶外較遠的地方時，它可以駛入汽車內，並固定在位置上。到達目的地後，它可自行離開汽車，移動到室內的檢測現場，再由其所載的大氣質譜儀，在不經樣品前處理下，即可在現場快速檢測毒品、濫用藥物、爆裂物、毒物、殘餘農藥及各式未知化學物質等。舉凡機場、港口、海關、車站、賣場、醫院、工廠、學校、軍營、警局、監獄、會議中心、百貨公司、或農產集散地等，都是其可以活動出任務的場所。它和一般大氣質譜儀最不一樣的地方在於，它基本上是一套擬人化的高效能移動化學檢測系統。擬人化就是機器人化，其概念是除了採樣是由技術人員所完成外，其餘的分析檢測將由包含大氣質譜儀在內的機器人完成。而AI的介入，是爲了能將操控系統、機器人功能、化學快速檢測系統、及搜尋資料庫相互連結。此移動式快篩機器人系統具體表現的

例子之一，就是將其應用在機場迎賓並進行未知物的快速檢測（如毒品、爆裂物、或有害化學品等）。旅客在下飛機時，第一時間可先看到此機器人向其揮手歡迎致意，但在第二時間，則會看到此機器人出現在海關或安檢官員旁，進行現場未知物的檢測。旅客將會因擬人化移動式快篩機器人的適時出現，而感受到台灣做爲世界科技島的硬實力，因爲到目前爲止，並無任一國家的任何機場，能擁有這樣的設備。所以開發能快速檢測毒、藥物的移動式大氣質譜系統，以在現場進行緊急醫療以及防止毒品在社會上的擴散，其實背後牽涉到的不僅是在科學技術的挑戰，更是如何有效維護國家社會的民生安全問題。

## References

- [1] M.Z. Huang, C.H. Yuan, S.C. Cheng, Y.T. Cho and J. Shiea, *Annu. Rev. Anal. Chem.* 2010, 3, 43-65.
- [2] M.Z. Huang, Y.T. Cho, S.C. Cheng and J. Shiea, *J., Anal. Chim. Acta* 2011, 702, 1-15.
- [3] S.C. Cheng, M.Z. Huang and J. Shiea, *J. Chromatogr. A*, 2011, 1218, 2700-2711.
- [4] J. Shiea, M.Z. Huang, H.J. Su, C.Y. Lee, C.H. Yuan, I. Beech and J. Sunner, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 19, 3701 (2005).
- [5] M.Z. Huang, C.C. Zhou, D.L. Liu, S.S. Jhang, S.C. Cheng and J. Shiea, *Anal. Chem.*, 85, 8956 (2013).
- [6] C. Shiea, Y.L. Huang, D.L. Liu, C.C. Chou, J.H. Chou, P.Y. Chen, J. Shiea and M. Z. Huang, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 29, 163 (2015).
- [7] C.W. Lee, H. Su, P.Y. Chen, S.J. Lin, J. Shiea, S.J. Shin and B.H. Chen, *J. Mass Spectrom.*, 51, 97(2016).
- [8] C.W. Lee, H. Su, K.D. Wu, J. Shiea, D.C. Wu, S.J. Shin and B.H. Chen, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 30, 1295 (2016).
- [9] S.C. Cheng, Y.D. Tsai, C.W. Lee, B.H. Chen and J. Shiea, *J. Food Drug Anal.*, 27, 451 (2019).
- [10] M.Z. Huang, C.C. Zhou, D.L. Liu, S.S. Jhang, S.C. Cheng and J. Shiea, *Anal. Chem.*, 85,

8956 (2013).

[11] H. Su, M.Z. Huang, J.H. Chou, T.H. Chang, Y.M. Jiang, Y.T. Cho, S.C. Cheng, M.T. Wu and J. Shiea, *Anal. Chim.Acta*, 1039, 65 (2018).

[12] J. Shiea, S.M. Bhat, H. Su, V.K. Ponnusamy, C.W. Lee and C.H. Wang, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 1 (2019)