



侧流免疫层析定量检测方法的研究进展

顾佳钰, 胡馨儿, 王晓飞, 张颖, 张海, 曹岩

Research progress on quantitative detection methods of lateral flow immunochromatography assay

GU Jiayu, HU Xiner, WANG Xiaofei, ZHANG Ying, ZHANG Hai, CAO Yan

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202307037>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

中药保健品中非法添加磷酸二酯酶-5抑制剂检测方法的研究进展

Research progress on the detection methods for illegal addition of PDE-5 inhibitors in botanical dietary supplements

药学实践与服务. 2019, 37(2): 103-108 DOI: [10.3969/j.issn.1006-0111.2019.02.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-0111.2019.02.002)

免疫治疗纠正脓毒症免疫麻痹的研究进展

Research progress of immunotherapies on correction of immunoparalysis in sepsis

药学实践与服务. 2023, 41(1): 1-7, 35 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202203113](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202203113)

基于微流控芯片的体外肠道吸收模型构建及其应用进展

Development and application of *in vitro* intestinal absorption model based on microfluidic chips

药学实践与服务. 2024, 42(2): 43-49, 59 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202305003](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202305003)

肾衰宁颗粒指纹图谱研究及3种有效成分含量测定

Research on the fingerprint and three active components assay in Shenshuaining granules by HPLC

药学实践与服务. 2020, 38(3): 259-263 DOI: [10.12206/j.issn.1006-0111.201911005](https://doi.org/10.12206/j.issn.1006-0111.201911005)

肿瘤免疫检查点PD-1/PD-L1抑制剂的中药活性成分研究进展

Research progress on active ingredients from traditional Chinese medicine as inhibitors of PD-1/PD-L1 of cancer immune checkpoint

药学实践与服务. 2023, 41(5): 277-283, 290 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202208079](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202208079)

代谢组学在白血病中的研究进展

Research progress of metabolomics in leukemia

药学实践与服务. 2019, 37(5): 385-389, 399 DOI: [10.3969/j.issn.1006-0111.2019.05.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-0111.2019.05.001)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

侧流免疫层析定量检测方法的研究进展

顾佳钰^{1,2}, 胡馨儿^{1,3}, 王晓飞¹, 张颖¹, 张海³, 曹岩¹ (1. 海军军医大学药理学系, 上海 200433; 2. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093; 3. 同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 200040)

[摘要] 侧流免疫层析技术是一项新型的即时检测技术, 采用层析膜和标记材料进行检测。该检测技术具有方便快捷、成本低廉的特点, 因此被广泛应用于生物医药、疾病检测、食品安全、环境保护等多个领域。传统的侧流免疫层析需要使用肉眼观测, 因此只能提供至多半定量的结果, 并且有可能存在观测误差。随着各种类型的标记材料和灵敏检测仪器的出现及广泛应用, 侧流免疫层析技术逐步实现了对待检测物的定量检测。通过综述识别元件、标记材料、检测仪器等, 阐述侧流免疫层析检测系统的研究进展以及目前的应用情况。

[关键词] 侧流免疫层析; 检测仪; 生物标记

[文章编号] 2097-2024(2024)07-0273-05

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202307037

Research progress on quantitative detection methods of lateral flow immunochromatography assay

GU Jiayu^{1,2}, HU Xiner^{1,3}, WANG Xiaofei¹, ZHANG Ying¹, ZHANG Hai³, CAO Yan¹ (1. Department of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 3. The First Maternal and Infant Health Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200040, China)

[Abstract] Lateral flow immunochromatography assay is a new instantaneous detection technology that employs a chromatographic membrane and labeling materials for detection. This detection technology is convenient, fast, and inexpensive, and is therefore widely used in a number of different fields, such as biomedicine, disease detection, food safety, environmental protection, and so on. Traditional lateral flow immunochromatography assay relied on visual observation and provided only qualitative or semi-quantitative results. By utilizing various types of markers and sensitive detection devices, lateral flow immunochromatography assay enables quantitative and multi-component detection of the analytes. The research progress on the lateral flow immunoassay detection system and its current applications in the context of recognition elements, labeling materials, and detection instruments were reviewed in this paper.

[Key words] lateral flow immunochromatography assay; detector; biomarker

侧流免疫层析(LFIA)是一种基于抗原抗体免疫反应的新型检测技术^[1], 该技术具有操作简单、检测时间短、灵敏度高和特异性好等特点, 因此被广泛应用于医学、食品、农业、环境等领域, 对特定生物分子进行快速检测, 是迄今为止对目标物质进行即时现场检测(POCT)的最成功的检测技术之一^[2]。目前可检测的样品种类很多, 例如血液、汗液、尿液、唾液等, LFIA使用范围非常广泛, 在医药检

测、食品安全、农业、工业方面都有涉及^[3]。

LFIA试纸主要由样品垫、结合垫、层析膜、吸水垫和底板五部分组成^[4]。样品垫用于吸收待测样品, 并通过毛细作用力将样品传送到结合垫; 结合垫上负载标记材料, 与待测样品中的目标物质在检测时结合, 形成可检测的复合物, 再将复合物传送到层析膜; 层析膜上的检测线和质控线用于显色, 同时也可观察检测结果^[5]; 吸水垫用于带动样品在层析膜上侧向流动, 同时也可吸收废液; 底板可用于粘连检测试纸各个部分。

检测线(T线)用于检测目标分子是否存在, 质控线(C线)用于验证试纸是否有效。待测样品加入后, 目标分子和结合垫上的标记抗体结合, 随着层析作用到达层析膜被T线上的单抗捕获, 过量的

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(82174092); 上海市科委资助项目(21ZR1483000); 上海市浦江计划资助项目(21PJD083)

[作者简介] 顾佳钰, 硕士研究生, Tel: 13818472358, Email: 1548506375@qq.com

[通信作者] 曹岩, 硕士生导师, 研究方向: 药物检测新技术, Email: caoyan@smmu.edu.cn

标记抗体在C线上被二抗捕获^[6]。利用专业的检测仪器对T线和C线条带的颜色进行扫描并转换成数值,将结果代入预先建立的标准曲线中,从而实现目标分子的定性和定量分析。

识别元件是LFIA的重要组成部分,其中最常见的是抗体和适配体。抗体与目标分析物结合,通常用于检测待测样品中的目标分子。抗体具有较高的灵敏度和特异性,能够识别极少量的目标分子,具有广泛的应用领域。然而,抗体也存在一些缺点,例如制备过程繁琐、热稳定性差、易受交叉反应和失活的影响等等^[7]。适配体是一种新兴的识别元件。与抗体不同,适配体是一种可以通过体外筛选而得到的人工寡核苷酸序列,具有与抗体相当的特异性和亲和性。此外,适配体稳定性高、易于合成,因此备受关注,在药物分析、临床医学、靶向治疗及基因调控等领域已成为非常重要的研究工具。

1 常用标记材料

在LFIA中,标记材料是至关重要的组成部分,它们用于标记免疫反应的产物,并用于可视化检测结果。常用的标记材料可分为三类,分别是有色标记物、荧光标记物和其他标记物,它们都具有不同的优点和适用范围,可以根据具体应用场景进行选择和优化。随着新技术的不断涌现,LFIA技术的标记材料也将不断发展和创新,为快速、准确、方便的生物检测提供更好的解决方案。

1.1 有色型标记物

有色型标记物是指可产生肉眼可见颜色的标记物,常用的有色型标记物有胶体金和胶体碳等。

1.1.1 胶体金

胶体金是一种含有纳米尺寸的金颗粒,通过氯金酸中的金离子还原成金颗粒制备,通常用于标记蛋白质或抗体等生物分子^[8]。胶体金是LFIA中最常用的标记材料,其显色是由于大量聚集从而形成红色条带。胶体金的标记受多种因素影响,如胶体金的酸碱度和配体蛋白的比例等^[9]。胶体金制备方便、性质稳定、吸附能力较强,对蛋白质和其它生物分子具有高亲和力,同时也具有较高的电荷转移值和良好的光信号。徐子健等^[10]使用胶体金作为标记材料检测水果中残留的三唑磷,检测限为15 μg/kg,检测时间为5 min。涂晓波等^[11]使用胶体金作为标记材料检测食品中四氢大麻酚,检测限为1 μg/ml,检测时间为5~10 min。

1.1.2 胶体碳

胶体碳是碳黑经过表面处理所得。胶体碳灵

敏度较高,较胶体金材料更加环保,且黑色信号更有利于肉眼观测。胶体碳可以与多种生物分子一起功能化,用于检测低分子量和高分子量的分析物^[12]。使用胶体碳的LFIA的灵敏度与酶联免疫吸附测定(ELISA)相当^[13]。但是胶体碳存在不规则形状的大颗粒,非蛋白质和生物分子的特异性吸附是胶体碳存在的主要问题。陈发容等^[14]使用胶体碳作为标记材料制作检测试纸检测花生油中黄曲霉毒素B1,结果显示检测限为2.0 ng/g,检测时间为5~10 min,表明该检测试纸特异性良好,与其他结构类似物无交叉反应。曾艳等^[15]使用SB4型炭黑作为标记材料制作检测试纸,用于咪喃妥因代谢物1-氨基-乙内酰脲的检测,其检测限为0.2 μg/kg,检测时间短,可在15 min内完成。

1.2 荧光标记物

荧光标记物在特定的光源激发下会产生荧光,常用的荧光标记物有镧系元素、量子点等,目前许多新型荧光标记物也已用于LFIA定量检测。

1.2.1 镧系元素

镧系元素也可称为稀土元素,由于电子壳层间产生跃迁,从而产生强烈的荧光。镧系元素具有灵敏度高、特异性好、稳定性好、动态检测范围广等特点,并且不依赖复杂的专业仪器设备就能即时获得检测结果。李艾哲等^[16]使用镱纳米颗粒制备荧光探针来制作试纸检测猪旋毛虫病,采用15头不同剂量人工感染旋毛虫猪的全血评估试纸的性能,结果显示,不同剂量的试纸都呈阳性,使用集样消化法进行检测,结果并未全部呈现阳性,表明该检测方法具有更高的灵敏度,且操作简便,检测限为0.05 ng/ml,仅需5~10 min即可检测出结果。黄文颖等^[17]以羧化镱微球为荧光标记材料制作了试纸,检测牦牛肉中磺胺类药物残留,检测限为1.97 μg/kg,所有样品的添加回收率在90%~115%,其中批内离散系数均低于10%、批间离散系数均低于13%。

1.2.2 量子点

量子点是一种半导体材料,粒径属于纳米级别。量子点吸收光子后价带的电子跃迁到导带,导带上的电子也可以跃迁到价带发射光子,不同量子点粒子的大小可发出不同波长的光^[18]。量子点具有良好的稳定性和吸收系数,易于与生物分子结合,并且具有水溶性^[19]。由于其独特的光学特性,可用于监测广谱波长等,量子点已经成为有机荧光染料的替代品^[20]。徐志远等^[21]根据非洲猪瘟病毒(ASFV)VP72蛋白的氨基酸序列筛选合成多肽,并与载体蛋白BSA进行偶联,用来制备鼠源抗

ASFV-VP72 蛋白的单克隆抗体,将该单抗作为荧光量子点标记的抗体,建立了一种简便、快速、准确的用于 ASFV 抗原检测的荧光量子点免疫层析试纸,结果阳性符合率为 82.1%,阴性符合率为 93.8%,该试纸条特异性好、灵敏度高。毛永强等^[22]使用量子点检测氨苄青霉素,氨苄青霉素在 5.0 ~ 140.0 $\mu\text{mol/L}$ 范围内对碳量子点的荧光增强程度呈良好的线性关系,检出限为 1.0 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 SERS 基底材料

表面增强拉曼技术(SERS)是一项利用金属的纳米结构增强待测物电磁场的技术,从而使吸附于基底上的拉曼信号放大。SERS 增强基底常使用贵金属,例如金、银等。可将多种贵金属组合使用制作基底,不同金属内部的纳米结构不同,因此放大信号的能力也不同,可通过改变基底材料的组成、尺寸、间距、聚焦方式等优化基底。SERS 常用于食品安全、医疗诊断、生物分析等领域。SERS 技术具有优异的特异性和灵敏度,检测结果准确度高,但是同时需要昂贵的拉曼检测仪配合使用。韦伟等^[23]自制金银纳米梭基底,结合癌胚抗原(CEA)的单克隆抗体,实现胃癌的早期诊断。经过实验证明,该检测方法灵敏度高、特异性好,对血清中 CEA 检测限低至 1.22 pg/ml ,基于 SERS 分析平台在胃癌诊断中具有应用价值。冯笛等^[24]基于 SERS 开发了一种银立方体基底和酶促反应相结合的检测方法,检测汗液中的葡萄糖,检测限为 0.5 mmol/L ,整个过程可在 7 min 内完成。

2 定量检测仪器设备

最初,研究人员使用胶体金制备试纸条,用于尿人绒毛膜促性腺激素检测,检测结果依据目测判定,但是该检测方法假阴性率高、检测灵敏度低。随着 LFIA 技术的发展,也出现了通过图像采集的方法处理检测线的仪器,LFIA 测量逐渐实现定量、半定量。

定量检测的原理是通过对 T 线和 C 线的颜色进行定量或半定量分析。为了方便定量检测,通常采用专业仪器测量 T 线和 C 线颜色的强度。目前广泛应用的 LFIA 定量检测仪器主要包括金标检测仪和荧光检测仪,此外,新型的智能手机相机作为检测仪器也开始广泛的应用,可作为家用便携式检测仪进行检测,基于 SERS 的检测仪等也在逐步的发展研究中。

2.1 金标检测仪

胶体金检测技术使用纳米级的胶体金作为标

记材料并进行检测,表面带负电荷的胶体金颗粒可以与蛋白质的正电荷基团因静电吸附而形成牢固结合^[25]。金标检测仪主要有基于光敏电阻法和图像处理法的检测仪,从而将 T 线和 C 线的颜色信号转换成电信号或灰度图像。

2.1.1 基于光敏电阻法的检测仪

基于光敏电阻法的检测仪是基于朗伯-比尔光吸收定律,利用光电二极管接收试纸条反射光,用相关算法对待测区域采样数值进行处理。光敏电阻法是使用光电导探测器,其阻值会随着照射光信号的强度发生变化,因此入射光强时输出电流大,入射光弱时输出电流小,通过拟合待测物浓度与相关检测值的曲线,从而求出未知检测物的浓度。

该类检测仪的结构一般由信号采集板、LED 光源、步进电机组成。检测系统通过步进电机对试纸进行扫描,步进电机的固定架与仪器外壳底部固定连接^[26]。试纸两侧位置有光源,试纸条置于信号采集板上。步进电机水平匀速移动,对下方的试纸条进行扫描检测,根据不同测量物选用不同颜色和波长的发光二极管作为系统检测的光源。通过光电二极管接收胶体金试纸条反射光,通过计算转换获得检测结果。

利用嵌入式微控制器,软件部分包括主程序、电机控制模块软件、人机交互模块软件、显示模块软件、存储模块软件。这些软件共同完成仪器的检测流程,包括从开机自检到检测完成的全部流程。

王振江^[27]利用绿色光源激发的光敏电阻法开发了一种基于硅光电池的便携金标检测仪。选取 0、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1 ng/ml 这 7 种不同浓度的克伦特罗溶液作为样品进行检测,结果显示变异系数分别为 2.27%、1.92%、2.13%、2.08%、2.18%、1.8%、2.25%,变异系数均低于 3%,证明了该便携检测仪具有较高的稳定性。

2.1.2 基于图像处理的检测仪

基于图像处理的检测仪通过将试纸进行图像信息采集,使用算法进行特定处理,从图像中提取试纸图像的特征值。通常使用 CCD 或者 CMOS 来进行光电转换^[28],当光照射到像元上时产生光电流,光强度越强,在每个像元上累积电荷量就越多。主控芯片获得显色图片后,通过算法处理得到 T 线和 C 线的显色结果,图像信息经数据转换后在 LCD 显示。

该类检测仪的硬件主要包括图像传感器、LED 光源、电源。依据胶体金的吸收峰波长以及图像传感器的光谱响应,可以选择不同颜色的

LED 作为系统照明光源^[29]。输出的图像在电脑上进行分析处理,得出相应的检测结果^[30]。LED 光源照射在试纸条反应区,反射光被图像处理器捕捉,图像传感器将经过滤光片的光信号转化为电信号,通过信号放大等处理后形成原始图像数据。

软件部分是将原始图像数据通过算法进行计算,提取 T 线和 C 线的条带信息,获取吸收特征峰曲线,并对曲线进行平滑处理,提取特征峰曲线的特征值并且建立模型,获得浓度拟合曲线,从而输出定量检测值。

郑宇^[31]等开发了一种利用图像处理对尿素酶进行定量检测的检测仪。使用 CMOS 传感器获取图片信息,然后使用 k-means 均值聚类算法提取 T 线和 C 线,T 线和 C 线被转换成灰白色,并且提取出进行计算。采用该仪器检测了 3 种不同浓度的试纸条的色带的平均灰度值,检测结果显示差异非常小,波动范围小于 3%,设备的检测下限为 5 mIU/ml,符合临床检测的需要。

2.2 荧光检测仪

随着许多新型的荧光标记物的广泛使用,也出现了灵敏度更高的荧光检测仪。现有的荧光检测仪主要有基于光电转换的检测仪和智能手机两种模式。基于光电转换的检测仪是通过光电传感器获取 T 线和 C 线中的荧光信号并转换成电信号^[32],这种模式需要完整的机电检测系统,使得整套仪器笨重不方便携带,不利于即时检测。新型检测模式使用智能手机自带的相机,利用手机软件可对荧光及化学发光信号进行分析处理,该检测方法在疾病的家庭自检中具有极大的应用前景。

2.2.1 基于光电转换的检测仪

基于光电转换的检测仪采用光电扫描方式进行荧光层析试条的定量检测^[33]。当激发光照射在层析试条上,荧光标记物获得能量发出荧光,光学传感器捕捉到发出的荧光,进而将光信号转化成为电信号,发出的光信号越强,转换的电信号也就越强,根据荧光信号强度进行待测样品溶液的浓度分析^[34]。

该类检测仪的硬件系统主要由激发光源、光电检测系统、步进电机等组成。随着步进电机在试纸上方匀速运动,激发光扫描整个试条,在激发光和试纸中放置一面二向色镜,二向色镜用来反射激发光照射到试纸上,待测物由于激发光照射发出荧光,被光电二极管接收,根据获取的电信号强弱进行分析,通过滤波放大电路对信号进行放大,通过模数转换器进行分析,得出数据结果。

姜海燕等^[35]利用基于 STM32 的荧光测流免疫分析仪定量检测 C 反应蛋白,并通过传统的荧光分析仪平行测定,与该检测装置进行对比,证明其性能。使用 3 种不同浓度的样品溶液,分别在该检测装置和 ESE 分析仪进行多次测试,使用检测线峰值和控制线峰值的比值作为信号特征量,检测出该装置的灵敏度为 1.95 $\mu\text{g/ml}$,ESE 的灵敏度为 1.95 $\mu\text{g/ml}$,因此该检测仪器的灵敏度较高;线性度测试结果显示,该检测装置的线性相关系数 $r=0.996$,ESE 的线性相关系数 $r=0.9947$,在线性度上该检测装置接近 ESE,但 ESE 检测范围为 0.98 ~ 32 $\mu\text{g/ml}$,该检测装置检测范围为 1.95 ~ 256 $\mu\text{g/ml}$,检测范围更宽;重复性测试结果显示,对应质量浓度 ESE 的变异系数分别为 0.5%、0.2%,该检测装置分别为 1.65%、0.6%。由结果可知,该检测装置具有较高的灵敏度、线性度、重复性,可用于临床。

2.2.2 基于智能手机的检测仪

基于智能手机的检测仪是利用智能手机相机进行图像收集,利用手机应用程序对图像进行分析处理。开发适配手机的配件暗盒,其中可插入检测试纸,从而隔绝外部环境光线变化等对结果分析的影响^[36]。暗盒可以通过简单的手动操作使用,因此使用智能手机 CMOS 相机作为光探测器,非专业操作员也可以进行整个分析。

该类检测仪的硬件系统包括手机配件暗盒以及智能手机,手机配件上包含一个与相机对齐的凹凸透镜和一个用于插入暗盒的插槽。

Zangheri 等^[37]又开发了一种用于赭曲霉毒素 A 检测的智能手机定量检测仪,在葡萄酒和速溶咖啡两种基质中获得的校准曲线彼此非常相似,这表明预处理程序有效地去除了可能干扰测定的任何样品组分。该测定还显示出良好的再现性,与校准曲线的点相关的相对标准偏差(RSD)始终低于 12%(葡萄酒基质)和 7%(速溶咖啡基质)。

2.3 基于 SERS 的集成分析仪

SERS 作为一种高度灵敏的分析技术,已被用于鉴定各种分析物,如核酸、蛋白质、细菌、细胞和重金属。这种光谱检测方法利用金属表面激发的低能电子使等离子体表面的局域光电场增强,从而引起 SERS 信号的极大提高。基于 SERS 的 LFIA 将 SERS 的高灵敏度和特异性^[38]与 LFIA 技术的简单、快速和易于操作相结合,因此非常适合临床 POCT。然而基于 SERS 的 LFIA 的主要不足是测试结果的读数效率较低^[39],并且商用的拉曼散射仪价格昂贵。

基于 SERS 的 LFIA 读卡器包括 LFIA 反应通道、二极管激光器、光谱仪、光纤拉曼探头、步进电机、两轴手动可调平移台、光电开关传感器和触摸屏计算机主板。步进电机安装在可手动调节的平移载台上,并且配有支架,装有 LFIA 试纸的集成 LFIA 通道安装在固定在步进电机上的支架上,并且可以通过调整两轴平移台上下移动或来回移动。平移台的上下运动可以控制拉曼探头,使其在 T 线和 C 线之间切换检测。

史巧巧等^[40]利用基于 SERS 的检测仪检测猪肉中喹乙醇的浓度。取不同浓度的喹乙醇标准溶液建立标准曲线,结果是随着分析物浓度的升高,拉曼峰强度逐渐降低,在 0.1 pg/ml ~ 1.0 ng/ml 浓度范围内均呈现较好的线性关系,根据获得的拟合方程,计算出检测灵敏度为 0.025 ng/ml,检测限为 0.31 pg/ml。测定实验的重现性,在相同浓度的试纸条中,随机测定的点的 RSD 分别为 5.6%、6.3%、3.7%、4.8% 和 3.1%,说明该方法对于 SERS 信号检测的精密度较高。

3 结语

LFIA 检测正在向着精准化的方向发展,传统的标记材料检测灵敏度偏低,因此研究人员致力于研究出更高效的新型标记材料。除了上文中提到的标记材料,还有一些新型标记材料,例如上转换荧光纳米材料,在红外线区域激发,可用于检测核酸、呼吸道合胞病毒等;磁性材料,广泛应用于生物检测和分离之中,纳米级别的磁性材料与抗体结合形成的磁珠可以对分析物进行预浓缩和纯化,从而显著提高灵敏度。随着新型标记物的产生,LFIA 的应用也会更加方便和灵敏,趋向家用化,以满足用户日常健康监测的需求。

LFIA 检测仪也正在趋向便捷化。目前胶体金检测仪、荧光检测仪以及基于 SERS 的检测仪的检测精确度和灵敏度都达到了可用于临床检验的程度,但是对高浓度分析物的检测具有限制、重现性较差。对于胶体金检测仪,光敏电阻法的信号响应会因为 T 线和 C 线的宽度受到限制,图像处理法也存在对灰度图像的利用不充分的缺点。目前出现多种新型金标检测仪,可通过分析仪检测 T 线和 C 线的温度、气压等变化,经过数字转换获得定量检测结果,灵敏度比光敏电阻法高数十倍。对于荧光检测仪,目前出现的新型智能手机荧光检测仪,可通过使用暗盒避免外界环境带来的影响,进一步提高了准确性,使荧光检测仪摆脱需要专用检

测仪的限制,逐渐向家用的方向发展。对于 SERS 检测仪,其灵敏度高、特异性强、检测速度快,但是 SERS 基底与生物分子会互作用影响精度、制备复杂,该技术还处于摸索阶段,仍需大量的临床试验进行验证。

随着新型灵敏标记物、新型 LFIA 检测仪器的发展和应用,LFIA 检测项目会更多、更普及,其操作方式会更加智能、便携、家用,其定量结果输出也会更加快速、灵敏、准确,在即时现场检测领域必将发挥巨大的作用。

【参考文献】

- [1] 孔鑫,李光荣,刘新波.侧流免疫层析检测系统的研究进展[J].中华检验医学杂志,2020,43(6):678-682.
- [2] DI NARDO F, CHIARELLO M, CAVALERA S, et al. Ten years of lateral flow immunoassay technique applications: trends, challenges and future perspectives[J]. *Sensors*, 2021, 21(15): 5185.
- [3] 黄正壮.侧流免疫层析技术的研究进展[J].黑龙江科学,2022,13(20):70-72.
- [4] 薛佳莹,崔向红,曹涤非,等.侧流层析技术标记材料的研究进展[J].化学工程师,2020,34(11):52-54,57.
- [5] ANDRYUKOV B G. Six decades of lateral flow immunoassay: from determining metabolic markers to diagnosing COVID-19[J]. *AIMS Microbiol*, 2020, 6(3): 280-304.
- [6] 时磊,王琛,宋云龙,等.新型冠状病毒侧流免疫层析法研究进展[J].标记免疫分析与临床,2022,29(5):893-896.
- [7] 梁才英.胶体金免疫层析技术在农药残留检测中的应用[J].食品安全导刊,2023(6):175-178.
- [8] 邓波,朱卫芳,周雨璐,等.胶体金免疫层析法快速检测肉类中恩诺沙星、四环素、头孢氨苄残留的应用验证研究[J].农产品质量与安全,2023(1):89-93.
- [9] 田亚晨,王淑娟,马兰,等.纳米颗粒在侧流免疫层析技术中的应用研究进展[J].食品科学,2019,40(17):348-356.
- [10] 徐子健,汪腊云,董振华,等.基于胶体金免疫层析试剂卡的水果中三唑磷残留检测方法优化[J].农产品质量与安全,2023(2):52-57.
- [11] 涂晓波,王子琳,张佳瑜,等.胶体金免疫层析法检测食品中四氢大麻酚成分研究[J].中国口岸科学技术,2023,5(3):80-87.
- [12] 金怡美,潘心怡,袁淑贤,等.细极链格孢菌单克隆抗体的制备和胶体碳免疫层析试纸条的研制及应用[J].农业生物技术学报,2023,30(2):436-444.
- [13] 张伟,陈笑迎,吴金灿,等.黄曲霉毒素 B₁ 胶体碳检测卡的研制[J].粮食加工,2020,45(6):34-37.
- [14] 陈发荣,韩琰旭,吴月皓,等.检测花生油中黄曲霉毒素 B₁ 免疫胶体碳层析试纸条的制备[J].粮食与油脂,2022,35(10):146-149,158.
- [15] 曾艳,吴烁.咪喃妥因代谢物胶体碳免疫试纸条制备与应用[J].生物化工,2020,6(1):58-61.

(下转第 284 页)

- function of clopidogrel or prasugrel in relation to CYP2C19 genotype[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2018, 103(5): 906-913.
- [49] NISHIHARA M, YAMASAKI H, CZERNIAK R, et al. *In vitro* assessment of potential for CYP-inhibition-based drug-drug interaction between vonoprazan and clopidogrel[J]. *Eur J Drug Metab Pharmacokin*, 2019, 44(2): 217-227.
- [50] NISHIHARA M. Inhibitory effect of vonoprazan on the metabolism of [¹⁴C]prasugrel in human liver microsomes[J]. *Eur J Drug Metab Pharmacokin*, 2019, 44(5): 713-717.
- [51] YANG E, JI S C, JANG I J, et al. Evaluation of CYP2C19-mediated pharmacokinetic drug interaction of tegoprazan, compared with vonoprazan or esomeprazole[J]. *Clin Pharmacokin*, 2023, 62(4): 599-608.
- [52] SAKURAI Y, SHIINO M, OKAMOTO H, et al. Pharmacokinetics and safety of triple therapy with vonoprazan, amoxicillin, and clarithromycin or metronidazole: a phase I, open-label, randomized, crossover study[J]. *Adv Ther*, 2016, 33(9): 1519-1535.
- [53] GHIM J L, CHIN M C, JUNG J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tegoprazan coadministered with amoxicillin and clarithromycin in healthy subjects[J]. *J Clin Pharmacol*, 2021, 61(7): 913-922.
- [54] JEON J Y, KIM S Y, MOON S J, et al. Pharmacokinetic interactions between tegoprazan and metronidazole/tetracycline/bismuth and safety assessment in healthy Korean male subjects[J]. *Clin Ther*, 2021, 43(4): 722-734.
- [55] MOON S J, SHIN N, KANG M, et al. Pharmacokinetic interactions between tegoprazan and naproxen, aceclofenac, and celecoxib in healthy Korean male subjects[J]. *Clin Ther*, 2022, 44(7): 930-944. e1.
- [收稿日期] 2023-06-27 [修回日期] 2024-03-14
[本文编辑] 崔俐俊

(上接第 277 页)

- [16] 李艾哲, 张惠媛, 刘琰, 等. 猪旋毛虫病时间分辨荧光免疫层析试纸条的研制 [J]. *中国兽医科学*, 2023, 53(4): 412-418.
- [17] 黄文颖, 张沛, 潘丽贞, 等. 时间分辨荧光免疫层析法检测青海牦牛肉中磺胺类药物残留 [J]. *分析试验室*, 2023, 42(11): 1489-1493.
- [18] 孔玉方, 王慧煜, 梅琳, 等. 蓝舌病毒抗体量子点检测试纸条的研制 [J]. *中国动物传染病学报*, 2022, 30(3): 113-118.
- [19] 林永红, 黄文俊, 张胡梦圆, 等. 量子点在显示应用中的研究进展 [J]. *液晶与显示*, 2023, 38(7): 851-861.
- [20] 孙文瑾, 李瑞珍, 刘伟峰, 等. 基于碳量子点的分子印迹荧光检测体系研究进展 [J]. *中国材料进展*, 2023, 42(3): 228-237.
- [21] 徐志远, 施远国, 陈兵, 等. 非洲猪瘟病毒荧光量子点检测试纸条的研制 [J]. *中国兽医科学*, 2023, 53(4): 419-425.
- [22] 毛永强, 张喆双娇, 孙一鑫, 等. 基于煤基碳量子点检测氨基青霉素 [J]. *化学研究与应用*, 2020, 32(3): 458-462.
- [23] 韦伟, 朱群山, 黄永, 等. 基于拉曼频移的 SERS 分析平台在胃癌早期诊断中的应用研究 [J]. *分析试验室*, 2024, 43(1): 9-17.
- [24] 冯笛, 张凡利, 金尚忠. 汗液中葡萄糖的 SERS 快检 [J]. *中国计量大学学报*, 2023, 34(3): 389-396.
- [25] SUKUMARAN A, THOMAS T, THOMAS R, et al. Development and troubleshooting in lateral flow immunochromatography assays[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2021, 36(2): 208-212.
- [26] 张铁壁, 孙士尉, 郑荣杰, 等. 基于 STM32 单片机和 CS₂30 颜色转换器的超敏 C 反应蛋白检测仪研究 [J]. *河北水利电力学院学报*, 2019(3): 21-25.
- [27] 王振江. 基于硅光电池的便携式金标检测仪的研究与实现 [D]. 杭州: 中国计量大学, 2016.
- [28] WANGL, DUANZ C. Development of colloidal gold detector instrument based on CMOS image processing[J]. *Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi*, 2019, 43(2): 112-114.
- [29] 卫玉钊. 横向免疫层析技术的图像采集系统研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2020.
- [30] 倪兵. 基于 ARM 系统的胶体金快速检测仪的实现研究 [J]. *电脑知识与技术*, 2020, 16(3): 255-256.
- [31] 郑宇, 王侃, 张晶晶, 等. 金标试纸条的尿素酶快速定量检测仪研制 [J]. *传感器与微系统*, 2016, 35(10): 97-99, 102.
- [32] 范丛山. 基于激发荧光的农药残留检测仪设计 [J]. *电子器件*, 2019, 42(4): 1051-1055.
- [33] 蒋易涛. 便携式荧光定量检测仪的设计与实现 [D]. 杭州: 中国计量大学, 2019.
- [34] KOOS B N, KIMY S, PARK C Y, et al. Compact camera fluorescence detector for parallel-light lens-based real-time PCR system[J]. *Sensors*, 2022, 22(21): 8575.
- [35] 姜海燕, 黄弘舟, 高跃明, 等. 基于 STM32 的荧光侧流免疫层析试纸条定量检测仪 [J]. *南昌大学学报(工科版)*, 2017, 39(1): 88-91.
- [36] 李辉, 盈盈, 曹振, 等. 基于智能手机拍照判读的侧流免疫层析快速检测技术研究进展 [J]. *分析化学*, 2022, 50(1): 1-11.
- [37] ZANGHERI M, DI NARDO F, CALABRIA D, et al. Smartphone biosensor for point-of-need chemiluminescence detection of ochratoxin A in wine and coffee[J]. *Anal Chim Acta*, 2021, 1163: 338515.
- [38] 赵俊琪, 韩晓霞, 赵冰, 等. SERS 生物传感器检测前列腺癌生物标志物 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2023, 43(S1): 233-234.
- [39] JIA X F, LIU Z Z, PENG Y J, et al. Automatic and sensitive detection of West Nile virus non-structural protein 1 with a portable SERS-LFIA detector[J]. *Mikrochim Acta*, 2021, 188(6): 206.
- [40] 史巧巧, 张惠琴, 王耀, 等. 侧向流免疫层析-表面增强拉曼光谱联用技术超灵敏检测猪肉中喹乙醇残留 [J]. *江苏科技大学学报(自然科学版)*, 2021, 35(3): 89-94.
- [收稿日期] 2023-07-18 [修回日期] 2024-05-22
[本文编辑] 李睿旻