

侧流免疫法在临床即时检测中的应用研究进展*

肖忠华, 黄海兵 综述, 郝 坡[△] 审校

(重庆三峡医药高等专科学校医学技术系/重庆市抗肿瘤天然药物工程技术研究中心 404120)

[关键词] 侧流免疫法; 即时检验; 信号探针; 多组分检测

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)28-4008-04

即时检验(point of care testing, POCT)是当今临床检验发展的趋势之一。侧流免疫法,最早被称为“溶胶粒子免疫法”,它是以含有被粒子标记的待测抗原(抗体)或被粒子标记的免疫复合物[待测抗原(抗体)]与被粒子标记的抗体(抗原)生成的免疫复合物的液体样品或提取溶液为流动相,以固定有检测线和控制线的条状聚合物层析材料为固定相,流动相通过毛细作用在固定相中向前移动的过程中,流动相中所含被粒子标记的待测抗原(抗体)或免疫复合物与被固定在检测线上的抗体(抗原)发生特异性免疫反应而被捕获,形成检测线;而流动相中未被捕获的游离的以粒子标记的待测抗原(抗体)或免疫复合物则与被固定在控制线上的抗体(抗原)或抗-IgG 发生免疫反应,形成控制线;之后,通过测量并比较检测线和控制线上标记粒子的光、电、磁、电化学等信号强弱来定性、半定量和定量测定待测抗原或抗体的方法,又称为免疫层析法^[1]。由于侧流免疫法简便、快速,在病毒、病原微生物、寄生虫、糖、脂、蛋白质、核酸等临床检验对象的 POCT 中获得了广泛的应用。近年来,随着纳米材料的兴起,一批生物相容性好并具有良好电、光、磁、电化学等性质的纳米粒子被发展为高灵敏度的光信号、磁信号、电化学信号探针,这些高灵敏度探针和信号探针的便携式检测设备(如适配手机的便携检测装置),以及信号探针检测手机应用程序等的应用,使得侧流免疫法在高灵敏度和定量方面取得了长足的进步。本文简要归纳总结侧流免疫法在临床 POCT 应用研究中可视化、荧光等高灵敏度探针和多组分检测的进展。

1 高灵敏度信号探针

1.1 可视化探针 纳米金、胶乳微粒是最常见的可视化探针^[1],可视化探针与图像处理设备联用可提高灵敏度和实现定量检测。近年胶乳微粒作为可视化探针研究报道较少,而采用多种方法对纳米金可视化探针信号放大以降低检出限较多。Zhu 等^[2]以 13 nm 金纳米标记肌钙蛋白检测抗体(同时将标记有生物素的单链 DNA 标记在金纳米上)作为信号探针固定在第二连接区,以标记上亲和素的 41 nm 金纳米固定在第一连接区,检测线固定肌钙蛋白捕获抗体,由于利用了生物素-亲和素连接的较大颗粒金纳米作为信号放大,使得双夹心侧流免疫法测定肌钙蛋白检测限低至 1 ng/mL。Jue 等^[3]以聚乙二醇 2000 包覆胶体金为探针侧流免疫法测定从大肠埃希菌培养液标本中提取的高盐基质中的模式病毒噬菌体 M13,减少了高盐基质造成胶体金吸附的抗体的脱附影响,其检测限比不用聚乙二醇处理提高了 10 倍。Yang 等^[4]以聚丙烯酸包覆核壳结构的四氧化三铁/金纳米负载梅毒螺旋体抗原侧流免疫法检验

梅毒螺旋体抗体含量,由于采用核壳结构使得单位面积负载的金纳米增多,负载的抗原增多,同时采用聚丙烯酸包覆在整个金纳米壳外层也增加了探针的单分散性和稳定性,抑制了探针的聚集,其检测限低至 1 U/mL。Xu 等^[5]采用金纳米包覆的硅纳米棒作为探针,由于硅纳米棒表面积大,负载纳米金多,连接的抗体多,大大提高了纳米金复合探针的灵敏度,其检测限低至 0.01 ng/mL。可见,通过增加负载金纳米材料的表面积和通过带负电荷的聚合物处理抑制纳米金的聚集可以提高纳米金探针可视化检测的检测限,而最常采用的银增强的纳米金探针信号放大技术,因需额外加入银离子增加反应程序和延长反应时间而较少应用。无定型碳纳米的生物分子相容性好, Linares 等^[6]以生物素亲和素为模型分析物系统比较了无定型纳米碳黑 100、银增强金纳米、金纳米、蓝色胶乳颗粒的灵敏度,它们的检测限按上述顺序依次增加,无定型纳米碳黑 100 检测限最低,表明无定型碳纳米作为可视化探针的诱人前景^[7]。

1.2 荧光探针 有机染料荧光微球是目前最为常用的一类荧光探针,而当前的研究热点则是量子点探针、卟啉系螯合物掺杂无机荧光探针和卟啉系掺杂无机上转换发光荧光探针。

卟啉系掺杂上转换发光材料是具有低能量激发(近红外)和高能量发射(紫外-近红外)的反斯托克位移材料,化学稳定性高、荧光量子产率高、低毒性、无背景荧光干扰,作为荧光探针可获得很高的信噪比,而且,其近红外的激发光能不为生物组织所吸收,不会破坏生物样本,因此,在临床生物检验和诊疗中获得广泛应用^[8]。Van Dam 等^[9]系统评估卟啉系掺杂上转换发光荧光探针侧流免疫法与酶联免疫法测定血吸虫抗原的诊断性能:低浓度区域上转换发光荧光探针侧流免疫法更灵敏,检测限低至 30 pg,变异系数更小,而且其检验结果 18 个月前后两次测定保持一致,这表明上转换发光探针侧流免疫法有很强的耐受性。

稀土螯合物掺杂的荧光物质 Stoke 位移长、发射谱带窄、荧光强度高,是荧光微球研究者关注的焦点领域之一。铈螯合物掺杂的荧光微球是卟啉系稀土螯合物掺杂荧光微球最有前途的种类之一。Juntunen 等^[10]比较了铈螯合物掺杂聚苯乙烯荧光微球和胶体金作为侧流免疫探针测定生物素-BSA 和 PSA 的检测限,分别提高了 300 倍和 7 倍。Xia 等^[11]将铈螯合物包被在硅纳米球表面作为探针,由于表面积更大的硅球结合的铈螯合物掺杂的荧光分子增多,产生了更大的斯托克位移,能发射更容易分辨的 615 nm 长波光谱,以该探针测定乙型肝炎表面抗原的检测限低至 0.03 μg/mL,比以胶体金作为探针的检

* 基金项目:重庆市教委科学技术研究基金资助项目(KJ131804)。

作者简介:肖忠华(1974—),副教授,硕士,主要从事生物分析化学教学

与amp;研究。△ 通讯作者,Tel:15823785862;E-mail:hpo1979@126.com。

测限降低了 100 倍。新近上市的商品化钨螯合物掺杂荧光微球为荧光探针的沙眼衣原体侧流免疫试剂盒在临床大样本系统评估中检测限也达到了 0.27 ng/mL^[12]。量子点具有较宽激发光谱、较窄发射光谱、高量子产率、发光稳定、几乎无光褪色现象,而且生物相容性好,可同时连接几个生物分子,是较好的荧光探针^[8]。由于量子点粒径较小,需要在制备过程中加入巯基丙酸、巯基乙胺等稳定剂,防止其团聚而淬灭,依其稳定剂的种类可分为水溶性量子点和油溶性量子点。水溶性量子点可直接作为荧光探针^[13],也可以加入试剂使得纳米金被还原的同时量子点猝灭等^[14]间接方法作为荧光探针。采用表面积和粒径更大的硅纳米、磁性纳米等负载更多粒径小的量子点是提高量子点荧光探针灵敏度的常用手段^[15]。对于油溶性量子点,研究者则尝试共价连接极性有机分子或以相转移、微乳液等方法包被纳米硅或聚合物来改善其水溶性,提高其在侧流层析相转移过程中的化学稳定性和胶态稳定性。Li 等^[16]采用两性分子丙烯酸叔丁酯-丙烯酸乙酯-丙烯酸甲酯共聚物自组装包被量子点纳米珠侧流免疫法检测 PSA,检测限低至 0.33 ng/mL。Zhou 等^[17]以微乳液法制备聚苯乙烯量子点(红、绿、蓝三种颜色)复合纳米球作为探针,侧流免疫法测定 AFP,不仅检测限可低至 0.1 ng/mL,而且可耐受更高的温度、更高盐浓度、更极端 pH。尽管如此,与镧系掺杂上转换发光材料相比较,量子点的毒性和高能激发下的自发荧光则是其不足之处。

1.3 散射探针 纳米金属或以聚合物或硅包封的纳米金属可为散射探针,其中,纳米金和纳米银最为常用^[18]。You 等^[19]以 3D 打印技术设计打印可安装在手机上的适配装置使得试纸条与手机相机(CCD 或 CMOS)发出的入射光呈 65°夹角(此时检测器与入射光呈 110°夹角)来最小化硝酸纤维素膜的米氏散射,从而最大化纳米金探针的瑞利散射,结合自主开发的手机应用,侧流免疫法测定 TSH 的检测限可低至 0.31 mIU/mL。Noble 等^[20]以巯基化玻璃包封金纳米的核壳复合纳米(金为核,玻璃为壳)作为表面增强拉曼探针,侧流免疫法检测 cTnI 的检测限低至 38 pmol,与荧光探针侧流免疫法检测限相当。这些研究结果表明纳米金属作为散射探针比作为可视化探针灵敏度更高,并可采用可视化和散射两种检测模式来定性定量。同时启发研究者可探索其他具有光散射特性的纳米金属粒子作为瑞利散射、表面增强拉曼、共振散射探针。

1.4 磁性探针 磁性材料不仅可作为改善其他核壳型粒子探针分析性能的磁核和磁性分离载体,还可直接作为磁性探针。其作为磁性探针具有以下优点:磁性可完全被磁性记录仪捕获,样本中磁性物质少而引起的干扰少,因而可提高侧流免疫灵敏度,并且磁性数月内很稳定,耐受性好^[21]。Workman 等^[22]以顺磁性磁珠作为磁性探针标记 HIV p24 抗原的抗体,侧流免疫法捕获 HIV p24 抗原,检测限低至 30 pg/mL。Wang 等^[23]发现顺磁性探针标记的抗体与大于 1 μm 粒径待测物的复合物在层析中沉积在某个特定位置,可通过直接测定沉积线处磁性进行定量,揭示了一种大粒径待测物的磁性探针新方法。

1.5 近红外有机小分子探针 由于有机小分子荧光染料的激发/发射波长通常在 300~600 nm,往往与其自发荧光以及常见标本全血、血浆、血清和硝酸纤维素膜吸收谱重叠,带来很高的信噪比,因此,有机小分子荧光染料在侧流免疫法中较少应用。但是有机小分子染料作为信号探针也有其独特的优势,小分子链接生物大分子不会发生聚集,共价连接更快速、容易、可

控、可定量;可采用更小孔径的纤维素膜,侧流速度更慢,从而可改善侧流免疫法的分析性能。Swanson 等^[24]采用激发/发射波长在近红外区的 800 CW 有机小分子染料(780 nm/800 nm)为近红外信号探针,侧流免疫法测定 IL 的线性范围为 0~200 pg/mL,揭示出近红外有机小分子染料侧流免疫法的优异分析性能和应用前景。

1.6 化学发光探针 化学发光常用的天然酶贮存条件苛刻,酶活性长期保存中易下降,通常需额外程序加入反应底物等试剂来实现测定^[25],这使得化学发光探针在侧流免疫法中的应用受到限制。由于铂纳米热稳定性高,易于长期保存,又具有过氧化物酶活性,是良好的人工模拟酶, Park 等^[26]将铂纳米作为探针标记抗体,夹心免疫侧流法测定 hCG,检测限比胶体金下降了 1 000 倍,达到 1 mIU/L。Joung 等^[27]以乙酰胆碱酯酶标记抗体作为捕获抗体固定于测试线上,将辣根过氧化物酶(HRP)标记抗体固定于连接区和测试线之间,将鲁米诺、化学发光底物增强剂和乙酰胆碱固定在连接区,在连接区与硝酸纤维素膜之间放置不对称聚酰胺膜,随着样品中 C 反应蛋白(CRP)的层析,CRP 先后与检测抗体和捕获抗体反应,连接区的底物等由于不对称聚酰胺膜的延迟释放,最后到达测试线和控制线处,通过乙酰胆碱酯酶水解乙酰胆碱原位产生过氧化氢,在增强剂催化下与鲁米诺产生化学发光信号,CRP 检测限低至 1 ng/mL,由于双酶标记和不对称膜的延迟释放使得化学发光侧流免疫法可一步完成。这些研究为侧流免疫中高灵敏度的化学发光探针的长期贮存和自动化方面作出了有益的探索。

1.7 电化学探针 电化学法灵敏度高,背景低,易定量,易微型化,研究者不断尝试直接将电活性物质通过脂质体等包封作为电化学探针,并用纳米材料和酶标记等手段来增强电化学探针的灵敏度^[28]。Du 等^[29]设计一个微型装置,该装置将切断试纸条测试区、试纸条置放反应区、微型电化学测定整合在一起实现血标本中乙酰胆碱酯酶活性的测定,检测限可低至 0.02 nmol。Zhu 等^[30]将碳纳米管纸电极(传感面朝向硝酸纤维素膜)固定在竞争免疫法胶体金试纸条对照区作为工作电极,在以胶体金可视化检测的同时,以计时电流法测定 8-羟基脱氧鸟苷,检测限可低至 2.07 ng/mL,消除了与 DNA 片段相连的 8-羟基脱氧鸟苷猝灭胶体金而使得可视化检测结果偏低。然而生物体液标本中如抗坏血酸、碱性磷酸酶等使电化学探针应用带来一定使用, Akanda 等^[31]以掺杂氧化钨电极为工作电极,以 β-Gal、4-氨基-1-萘酚、三价六氨基钨、三(3-巯基乙基)膦之间发生快速的电化学-化学-化学氧化还原循环反应,侧流免疫法检测 cTnI 的检测限达到 0.1 pg/mL,由于循环伏安扫描电压仅用到 0.05 V,在避免了血清中碱性磷酸酶的干扰之外,还最小化了血清中电氧化性物质的干扰。然而,由于溶液在不同界面渗透强度不一致,可能导致电化学探针信号不稳定的研究较少^[28],应引起重视。

2 多组分检测

在单个分析流程中同时实现两个及以上组分检测,可减少样品消耗,节约时间成本,提高分析通量,降低整个分析的成本。空间分辨是侧流免疫法多组分同时检测的主要模式。采用同种探针标记两种待测物、两条检测线来实现两组分同时检测的可视化^[2]、镧系掺杂荧光微球^[32]、镧系掺杂上转换发光^[33]、近红外^[24]等空间分辨侧流免疫法已有报道。采用同类不同种探针标记两种待测物、同一条检测线来实现两组分同时检测的镧系掺杂荧光微球^[32]、量子点荧光^[13]、表面增强拉曼散射^[20]等光谱分辨模式的侧流免疫法也有少量应用。虽然同

时结合空间分辨和光谱分辨可能同一条单条试纸条上实现两种以上组分的检验^[32],然而采用共用样品区而检测区、对照区等可根据检测需要设计成二维多通道等的策略来实现空间分辨更有优势^[34-35]。

3 展 望

近年来,随着具有良好光、电、磁性质的纳米粒子的涌现,研究者不断探索可视化、荧光、散射等光学探针^[36]、磁性探针、化学发光探针、电化学探针和有机小分子染料近红外探针等为基础的高灵敏度侧流免疫法和多组分侧流免疫法及两种不同机制联用^[19,30]的侧流免疫法,使得临床检验中的侧流免疫法朝着高灵敏度、多组分、简便、快速和耐受方面快速发展,表明了侧流免疫法在 POCT 和“4P”医疗模式中具有广泛的应用前景。为更好地适应 POCT 的实际运用,化学发光和电化学探针中天然酶的替代,各种探针中抗体的替代,多组分检测中探针的交叉干扰,探针的特异性及更高灵敏度探针的开发,便携式探针检测设备的进一步微型化和智能化,尤其是智能手机探针检测软件的开发和结合 3D 打印技术的探针适配设备的微型化、标准化^[19,25,37]及其与医院、患者诊疗数据等连接分析等^[37-38]都将是未来的发展方向和研究重点。

参考文献

- [1] Posthuma-Trumpie GA, Korf J, Van Amerongen A. Lateral flow (immuno) assay: its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 393(2): 569-582.
- [2] Zhu J, Zou N, Zhu D, et al. Simultaneous detection of high-sensitivity cardiac troponin I and myoglobin by modified sandwich lateral flow immunoassay: proof of principle[J]. *Clin Chem*, 2011, 57(12): 1732-1738.
- [3] Jue E, Yamanishi CD, Chiu RY, et al. Using an aqueous two-phase polymer-salt system to rapidly concentrate viruses for improving the detection limit of the lateral-flow immunoassay[J]. *Biotechnol Bioeng*, 2014, 111(12): 2499-2507.
- [4] Yang D, Ma J, Zhang Q, et al. Polyelectrolyte-coated Gold magnetic nanoparticles for immunoassay development: toward point of care diagnostics for syphilis screening[J]. *Anal Chem*, 2013, 85(14): 6688-6695.
- [5] Xu H, Chen J, Birrenkott J, et al. Gold-nanoparticle-decorated silica nanorods for sensitive visual detection of proteins[J]. *Anal Chem*, 2014, 86(15): 7351-7359.
- [6] Linares EM, Kubota LT, Michaelis J, et al. Enhancement of the detection limit for lateral flow immunoassays: evaluation and comparison of bioconjugates [J]. *J Immunol Methods*, 2012, 375(1/2): 264-270.
- [7] Posthuma-Trumpie GA, Wichers JH, Koets M, et al. Amorphous Carbon nanoparticles: a versatile label for rapid diagnostic (immuno) assays[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 402(2): 593-600.
- [8] Guo H, Sun S. Lanthanide-doped upconverting phosphors for bioassay and therapy [J]. *Nanoscale*, 2012, 4(21): 6692-6706.
- [9] Van Dam GJ, De Dood CJ, Lewis M, et al. A robust dry reagent lateral flow assay for diagnosis of active schistosomiasis by detection of Schistosoma circulating anodic antigen[J]. *Exp Parasitol*, 2013, 135(2): 274-282.
- [10] Juntunen E, Myrskyläinen T, Salminen T, et al. Performance of fluorescent Europium(III) nanoparticles and colloidal Gold reporters in lateral flow bioaffinity assay[J]. *Anal Biochem*, 2012, 428(1): 31-38.
- [11] Xia X, Xu Y, Zhao X, et al. Lateral flow immunoassay using Europium chelate-loaded silica nanoparticles as labels [J]. *Clin Chem*, 2009, 55(1): 179-182.
- [12] Ham JY, Jung J, Hwang BG, et al. Highly sensitive and novel point-of-care system, aQcare Chlamydia TRF kit for detecting Chlamydia trachomatis by using Europium(Eu) (III) chelated nanoparticles [J]. *Ann Lab Med*, 2015, 35(1): 50-56.
- [13] Wang C, Hou F, Ma Y. Simultaneous quantitative detection of multiple tumor markers with a rapid and sensitive multicolor quantum dots based immunochromatographic test strip[J]. *Biosens Bioelectron*, 2015, 68(6): 156-162.
- [14] Li X, Lu D, Sheng Z, et al. A fast and sensitive immunoassay of avian influenza virus based on label-free quantum dot probe and lateral flow test strip[J]. *Talanta*, 2012, 100(10): 1-6.
- [15] Bai YL, Tian CY, Wei XL, et al. A sensitive lateral flow test strip based on silica nanoparticle/CdTe quantum dot composite reporter probes [J]. *RSC Adv*, 2012, 2(5): 1778-1781.
- [16] Li X, Li W, Yang Q, et al. Rapid and quantitative detection of prostate specific antigen with a quantum dot nanobeads-based immunochromatography test strip [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6(9): 6406-6414.
- [17] Zhou CH, Mao M, Yuan H, et al. Fluorescent QDs-poly-styrene composite nanospheres for highly efficient and rapid protein antigen detection[J]. *J Nanopart Res*, 2013, 15(9): 1901-1912.
- [18] Doering WE, Piotti ME, Natan MJ. SERS as a foundation for nanoscale, optically detected biological labels[J]. *Advanced Materials*, 2007, 19(20): 3100-3108.
- [19] You DJ, Park TS, Yoon JY. Cell-phone-based measurement of TSH using Mie scatter optimized lateral flow assays[J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, 40(1): 180-185.
- [20] Noble J, Attree S, Horgan A, et al. Optical scattering artifacts observed in the development of multiplexed surface enhanced Raman spectroscopy nanotag immunoassays [J]. *Anal Chem*, 2012, 84(19): 8246-8252.
- [21] Wang DB, Tian B, Zhang ZP, et al. Rapid detection of Bacillus anthracis spores using a super-paramagnetic lateral-flow immunological detection system[J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, 42(4): 661-667.
- [22] Workman S, Wells SK, Pau CP, et al. Rapid detection of HIV-1 p24 antigen using magnetic immuno-chromatography(MICT)[J]. *J Virol Methods*, 2009, 160(1/2): 14-21.
- [23] Wang DB, Tian B, Zhang ZP, et al. Detection of bacillus anthracis spores by super-paramagnetic lateral-flow immunoassays based on “road closure”[J]. *Biosens Bioelec-*

- tron, 2015, 67(5): 608-614.
- [24] Swanson C, D'andrea A. Lateral flow assay with near-infrared dye for multiplex detection[J]. Clin Chem, 2013, 59(4): 641-648.
- [25] Zangheri M, Cevenini L, Anfossi L, et al. A simple and compact smartphone accessory for quantitative chemiluminescence-based lateral flow immunoassay for salivary cortisol detection[J]. Biosens Bioelectron, 2015, 64(2): 63-68.
- [26] Park JM, Jung HW, Chang YW, et al. Chemiluminescence lateral flow immunoassay based on Pt nanoparticle with peroxidase activity[J]. Anal Chim Acta, 2015, 853(1): 360-367.
- [27] Joung HA, Oh YK, Kim MG. An automatic enzyme immunoassay based on a chemiluminescent lateral flow immunosensor[J]. Biosens Bioelectron, 2014, 53(3): 330-335.
- [28] Kiba Y, Otani Y, Yasukawa T, et al. Electrochemical detection of redox species flowing in a nitrocellulose membrane and application to quantitative immunochromatography[J]. Electrochim Acta, 2012, 81(10): 14-19.
- [29] Du D, Wang J, Wang L, et al. Integrated lateral flow test strip with electrochemical sensor for quantification of phosphorylated cholinesterase: biomarker of exposure to organophosphorus agents[J]. Anal Chem, 2012, 84(3): 1380-1385.
- [30] Zhu X, Shah P, Stoff S, et al. A paper electrode integrated lateral flow immunosensor for quantitative analysis of oxidative stress induced DNA damage[J]. Analyst, 2014, 139(11): 2850-2857.
- [31] Akanda MR, Joung HA, Tamilavan V, et al. An interference-free and rapid electrochemical lateral-flow immunoassay for one-step ultrasensitive detection with serum[J]. Analyst, 2014, 139(6): 1420-1425.
- [32] Worsley GJ, Attree SL, Noble JE, et al. Rapid duplex immunoassay for wound biomarkers at the point-of-care[J]. Biosens Bioelectron, 2012, 34(1): 215-220.
- [33] Corstjens PL, De Dood CJ, Van Der Ploeg-Van Schip JJ, et al. Lateral flow assay for simultaneous detection of cellular- and humoral immune responses[J]. Clin Biochem, 2011, 44(14/15): 1241-1246.
- [34] Hong W, Huang L, Wang H, et al. Development of an up-converting phosphor technology-based 10-channel lateral flow assay for profiling antibodies against Yersinia pestis[J]. J Microbiol Methods, 2010, 83(2): 133-140.
- [35] Li CZ, Vandenberg K, Prabhulkar S, et al. Paper based point-of-care testing disc for multiplex whole cell bacteria analysis[J]. Biosens Bioelectron, 2011, 26(11): 4342-4348.
- [36] Ge XX, Asiri AM, Du D, et al. Nanomaterial-enhanced paper-based biosensors[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2014, 58(6): 31-39.
- [37] Mudanyali O, Dimitrov S, Sikora U, et al. Integrated rapid-diagnostic-test reader platform on a cellphone[J]. Lab Chip, 2012, 12(15): 2678-2686.
- [38] Petryayeva E, Algar WR. Toward point-of-care diagnostics with consumer electronic devices: the expanding role of nanoparticles[J]. RSC Adv, 2015, 5(28): 22256-22282.

(收稿日期: 2016-06-07 修回日期: 2016-07-15)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.28.044

血栓负荷在肺栓塞中的临床意义*

冯宗莲 综述, 秦志强[△] 审校

(广西壮族自治区人民医院呼吸内科, 南宁 530021)

[关键词] 肺栓塞; 血栓负荷; 心室功能障碍, 右; 预后

[中图分类号] R543.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)28-4011-04

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是继心肌梗死和中风后的第三大常见心血管疾病^[1],是当前社会关注的重要医学领域和学术研究热点。据国内外流行病学调查研究结果,PE具有较高的发病率和病死率,且国内PE的发病率在逐年升高^[2],可能与肺通气灌注扫描、CT肺血管造影等诊断技术水平提高有关。PE主要是通过来源于下肢深静脉的栓子机械阻塞肺动脉及神经体液等因素介导其病情的发生发展。CT肺动脉血管造影(computed tomography pulmonary angiography, CTPA)可以直接显示肺动脉内的栓子在管腔内的位置、大小、形态及与管壁的情况以明确诊断,其诊断PE的敏感度和特异度高,

已经成为可疑PE患者的首选影像学检查方法。此外,CTPA通过显示栓子在肺动脉内的位置及阻塞程度定量评估血栓负荷,在PE中有着重要的临床意义。现综述如下。

1 肺栓塞血栓负荷及评估方法

血栓负荷即CT肺动脉阻塞指数,指通过CTPA显示栓子在肺动脉内的位置及阻塞程度,运用相关计算所得百分比表达全部肺动脉管腔被阻塞的程度。血栓负荷的评估方法有Qanadli评分、Mastora评分、Miller评分及Walsh评分等,最常用的有Qanadli评分^[3]和Mastora评分^[4],皆以CTPA显示肺动脉充盈缺损程度评分。Qanadli评分将肺动脉阻塞程度转换成

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹基金资助项目(Z2015314)。 作者简介:冯宗莲(1989-),在读硕士,主要从事肺栓塞方面的研究。 [△] 通讯作者, Tel: 13978840819; E-mail: qinzhiquang148@sina.com。