

了解化学发光免疫分析

什么是化学发光免疫分析？

发光，是指分子或原子中的电子吸收能量后，由基态（较低能级）跃迁到激发态（较高能级），然后再返回到基态，并释放光子的过程。根据形成激发态分子的能量来源不同可分为：光照发光、生物发光、化学发光等。

化学发光（chemiluminescence），是在化学反应过程中，发光剂（发光底物）吸收了化学能形成激发态分子，并释放光子的现象。

化学发光免疫分析，是将化学发光分析和免疫反应相结合，用来检测微量抗原或抗体的免疫分析技术。

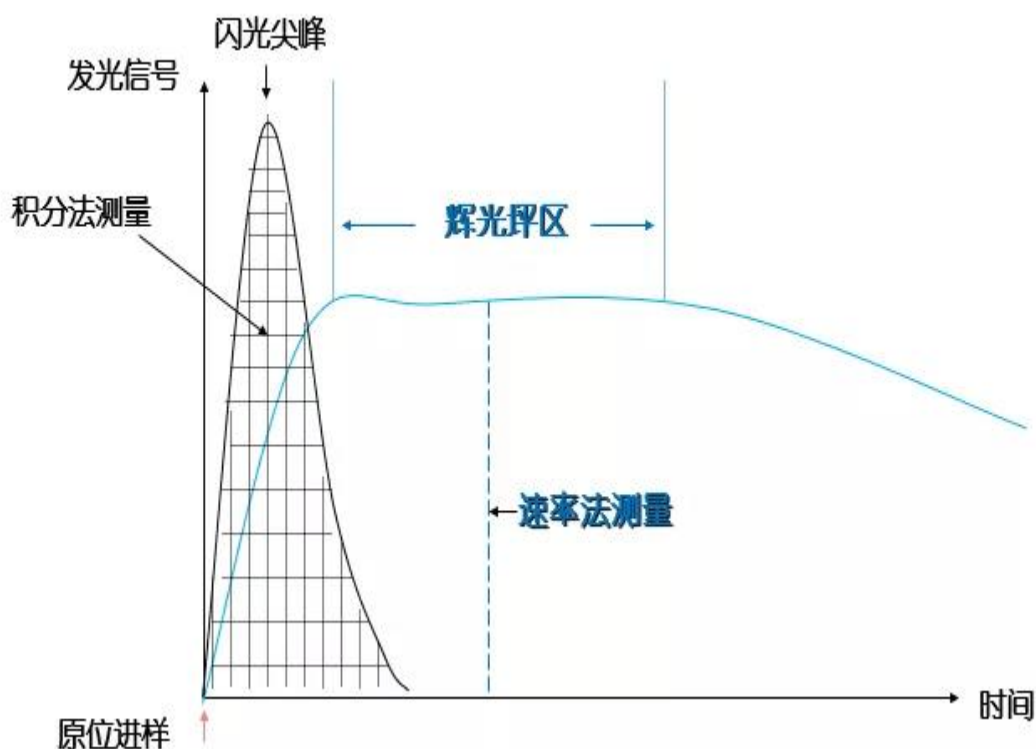
现在市面上主流产品是管式化学发光，其中管式化学发光又可分为三种：**直接化学发光、酶促化学发光（间接化学发光）、电化学发光。**

	直接化学发光		酶促化学发光		电化学发光
标记物	异鲁米诺 (ABEI)	吖啶酯 (AE)	辣根过氧化物酶 (HRP)	碱性磷酸酶 (ALP)	三联吡啶钌 [RU(bpy)3]2+
底物	含 H2O2 的强碱溶液		鲁米诺及其 衍生物	AMPPD	三丙胺 (TPA)
最大发光波长	425nm	430nm	425nm	470nm	620nm
发光类型	闪光型 (Flash)	闪光型 (Flash)	辉光型 (Glow)	辉光型 (Glow)	持续时间由 电压控制

按照发光持续时间，化学发光又可以分为**闪光 (Flash)** 和**辉光(Glow)**。

闪光型发光时间在数秒内，如吡啶酯系统、异鲁米诺系统。其检测方式一般采用原位进样和时间积分法测量，即在检测器部位加装进样器，并保证加入发光剂和检测 2 个过程同步进行；同时以整个发光信号峰面积为发光强度。

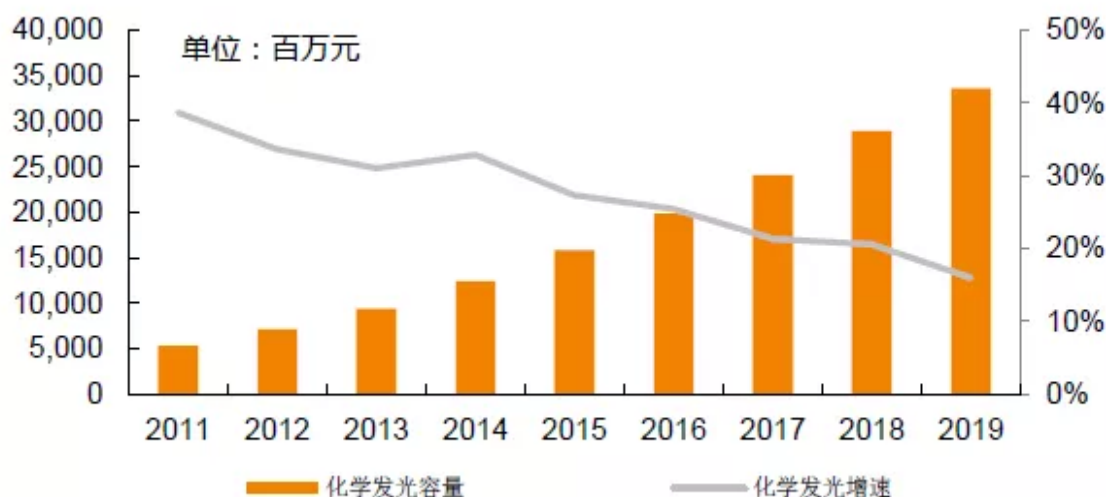
辉光型发光时间在数分钟至数十分钟以上，如 HRP-鲁米诺系统、ALP-AMPPD 系统等。其信号检测无需原位进样，一般以速率法测量，即在发光信号相对稳定的区域（坪区）任意点测量单位时间的发光强度。



电化学发光，发光强度较大，大概 0.2s-0.6s 即可达峰值，发光持续时间可由电压控制。

化学发光免疫分析应用在哪里？

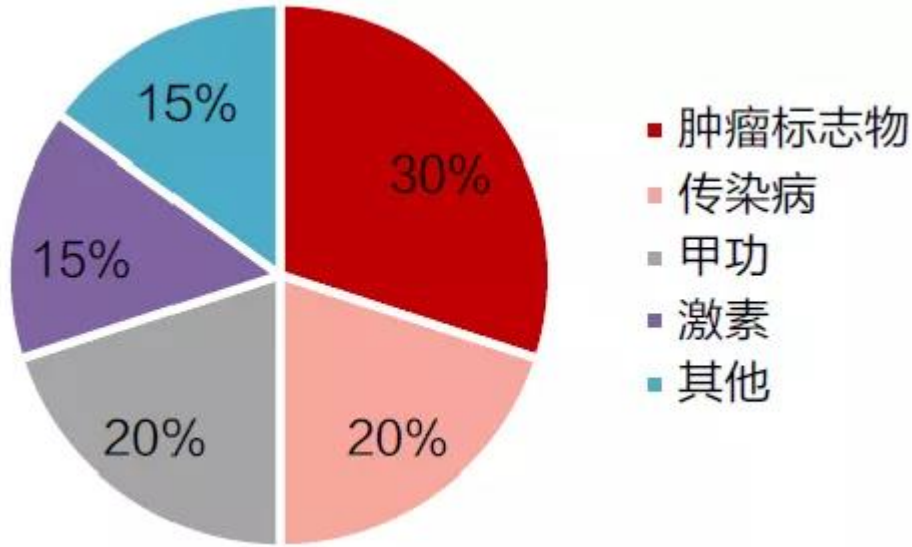
中国化学发光市场在 2019 年为 300-350 亿，行业增速约为 15-20%，而且从 2011 年到 2019 年均保持较高增速，市场前景广阔。



国内化学发光市场容量及增速

资料来源：karorama, 天风证券研究所

从全球市场来看，化学发光的常规项目主要有**甲状腺、生殖性激素、肿瘤标志物和传染病**，合计市场份额占 90%以上。从国内市场来看，前四大常规项目依次是**肿瘤、传染病、甲状腺、生殖性激素**，合计市场份额大概 80%以上，其他项目还有：优生优育，唐氏筛查，糖代谢，贫血，高血压，炎症，骨代谢，心肌，自免类风湿，过敏，自免糖尿病等等。



中国化学发光常规项目的市场份额

资料来源：公开资料整理, 2018

化学发光试剂项目有大概 **150** 多项，能够覆盖多种应用场景/疾病检测。下面仅举几个例子，来说明其实化学发光免疫分析在我们实际生活中是非常普遍常见的。

试剂系列	名称	英文缩写
生殖激素	抗缪勒管激素	AMH
	β 人绒毛膜促性腺激素	β -HCG
	孕酮	Prog

孕前：AMH

如果女性朋友想要了解自己的卵巢功能是否正常，可以做 AMH 检测。AMH 正常值范围大概在 2-6.8ng/ml，不同年龄正常值的范围不同。AMH 数值越高，代表卵子存量越多，生育能力较强；数值越低，说明卵巢功能越差（生育能力减弱）。AMH 数值随着年龄增长逐步下降，可通过测试 AMH 及早了解自身情况，以免错过了最佳生育期。

孕早期：β-HCG

如果女性朋友想知道自己是否怀孕，可以查血清β-HCG,而且还能知道已经怀孕多少周了。孕三个月内通过检测血β-HCG 水平，可反映早期胚胎的生长发育情况是否良好。血β-HCG 水平还可以用于诊断是否出现异位妊娠（宫外孕），因为宫外孕的血β-HCG 水平会低于同期的宫内妊娠。

项目	英文名	结果	提示	单位	参考范围	检测方法
一、血清人绒毛膜促性腺激素测定(血HCG)						
人绒毛膜促性腺激素	β-HCG	3505.00		mIU/ml	非孕期 0-3 孕0.2-1周 5-50 孕1-2周 50-500 孕2-3周 100-5000 孕3-4周 500-10000 孕4-5周 1000-50000 孕5-6周 10000-100000 孕6-8周 15000-200000 孕8-12周 10000-100000	化学发光法

恭喜您，怀孕了!

血清β-HCG 检测结果

孕早期：孕酮

女性朋友怀孕后随着月份增长孕酮值是呈持续增长状态的。孕酮值在怀孕早期有比较重要的参考意义，根据孕酮值的变化可以反映出胎儿发育情况，有无流产或者宫外孕的可能性。若是孕酮值偏低，有可能导致流产，需要在医生指导下进行药物治疗（比如补充黄体酮等）。

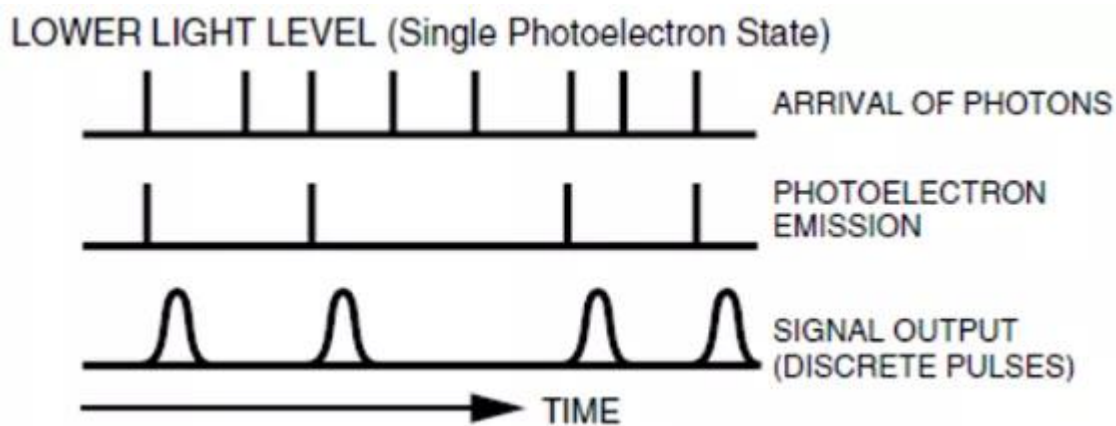
序	项目名称	简称	结果	提示	单位	参考区间	检测方法
2	孕酮	PROG	20.81		ng/mL	排卵期 0.121-12.00 卵泡期 0.057-0.853 黄体期 1.83-23.9 绝经期 <0.05-0.126 孕早期 11.0-44.3 孕中期 25.4-83.3 孕晚期 58.7-214	电化学发光法(ECL)

孕酮检测结果

哪些产品可以辅助化学发光免疫分析？

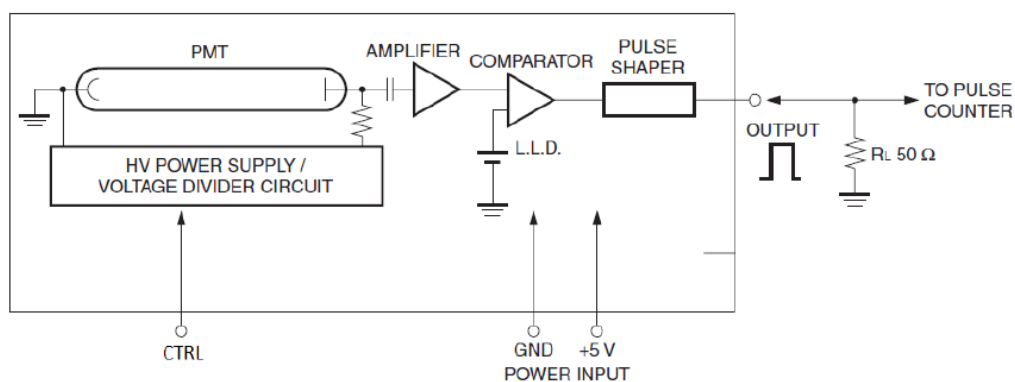
光子计数探测器

化学发光属于极微弱光，微弱到单光子水平，需要光子计数探测器才能精准探测。



单光子水平微弱光

光子计数探测器内部包含：光电倍增管 PMT、高压电源、放大器、甄别器、脉冲整形器，输出分立的单个电压脉冲信号（正 TTL 逻辑），然后通过计数单元（比如 SPCB-UART）对单个脉冲信号进行“数个数”，便可得知化学发光的光强强弱情况。



光子计数探测器原理图

目前光子计数探测器的计数线性度可达 5M~6Mcps，经过计数单元 SPCB-UART 的校正之后可达 20Mcps 左右。



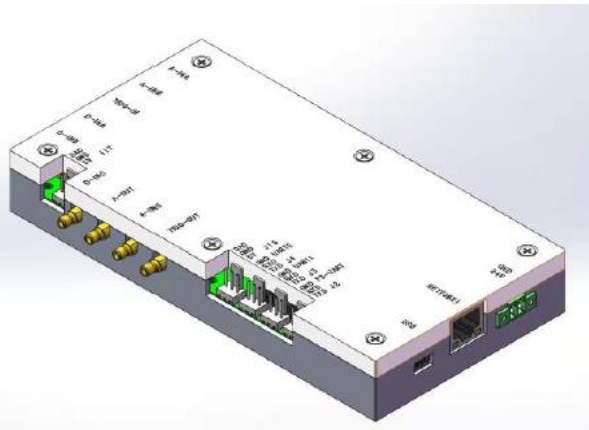
经典搭配：光子计数探测器+计数单元

宽动态范围光电倍增管模块

刚才提到，光子计数探测器和计数单元搭配使用，计数线性度可达 20Mcps。

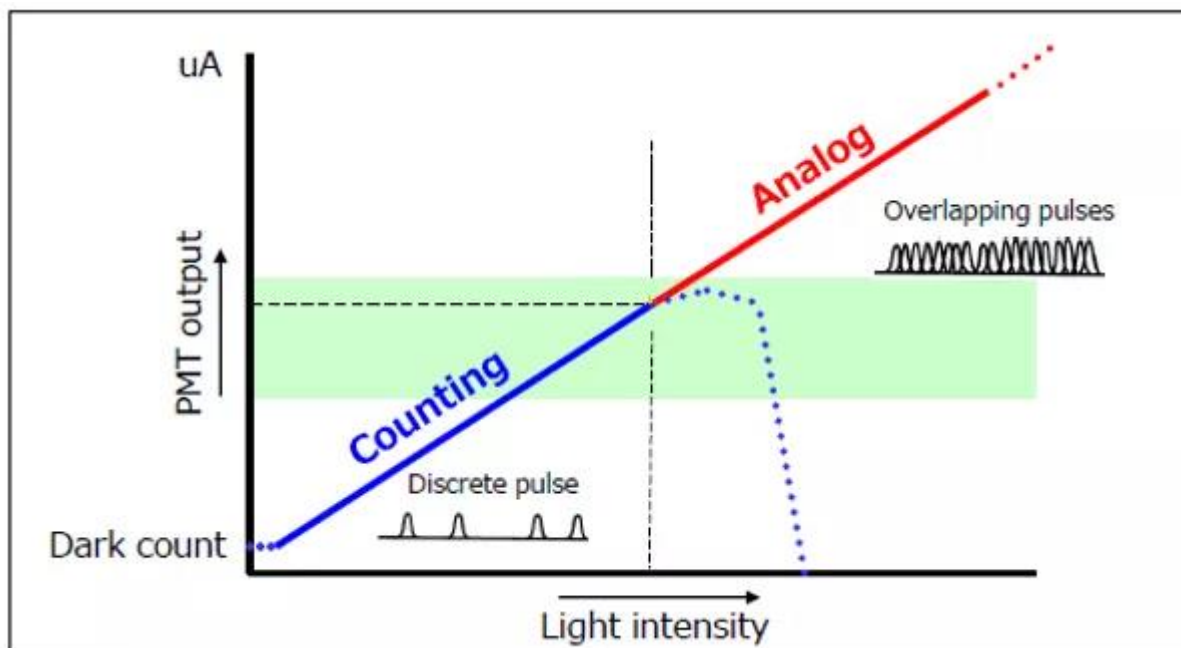
若是还想进一步提高探测上限的话，这个时候就推荐使用滨松的宽动态范围

PMT 模块：SPCM-04 &SPCB-NET-B 系列。



宽动态范围 PMT 模块 SPCM-04 (左) & SPCB-NET-B (右) 系列

在光强较微弱情况下采用光子计数法，在光强稍强情况下采用模拟法（输出电压），动态范围可达 **8 个数量级**！既可测下限，又可测高上限，这将使得化学发光免疫分析仪如虎添翼！更多详细技术信息，请咨询我司技术人员。



不同光强度下：光子计数法+模拟法