

治疗药物监测技术的现状与研究进展

娄晟, 李丹, 张霖峰, 李泽焱, 吕狄亚, 柴逸峰

Current Status and Research Progress of Therapeutic Drug Monitoring Technologies

LOU Sheng, LI Dan, ZHANG Linfeng, LI Zeyao, LYU Diya, CHAI Yifeng

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202507003>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

呋喹替尼的治疗药物监测方法构建及其临床应用

Therapeutic drug monitoring and clinical application of fruquintinib

药学实践与服务. 2025, 43(12): 610-613 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202412043

基于超高效液相质谱联用技术分析不同产地桔梗皂苷类成分的差异

Differential analysis of saponins in *Platycodon grandiflorus* from different origins based on ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry

药学实践与服务. 2026, 44(4): 189-199, 208 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202506026

表面等离子共振传感器的识别元件在医药领域中的研究应用进展

Research and application progress on recognition components of surface plasmon resonance sensors in the pharmaceutical field

药学实践与服务. 2025, 43(5): 205-212, 221 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202309014

食管癌的靶向治疗与免疫治疗研究进展

Research progress on targeted therapy and immunotherapy for esophageal cancer

药学实践与服务. 2024, 42(6): 231-237 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202306008

生物制剂治疗强直性脊柱炎的研究进展

Research progress on biological agents in the treatment of ankylosing spondylitis

药学实践与服务. 2025, 43(7): 320-324 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202502005

高原低氧对药物代谢的影响及机制研究进展

Research progress on the effects and mechanisms of plateau hypoxia on drug metabolism

药学实践与服务. 2026, 44(6): 275-279 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202403018



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

治疗药物监测技术的现状与研究进展

娄晟¹, 李丹², 张霖峰¹, 李泽垚¹, 吕狄亚¹, 柴逸峰¹ (1. 海军军医大学药理学系, 上海 200433; 2. 海军军医大学第三附属医院, 上海 200433)

[摘要] 治疗药物监测是指在药代动力学基础上, 借助现代分析技术定量检测体内药物浓度, 进而指导临床个体化精准用药的核心手段。治疗药物监测主要应用于治疗窗口窄、不良反应显著、体内药代动力学个体差异大的药物, 涵盖多个类别, 在优化治疗方案、降低药物毒性风险、提高临床合理用药水平方面发挥着不可替代的作用。本文系统综述了治疗药物监测的适用药物, 重点阐述了当前主流分析技术(免疫分析法、色谱-质谱联用技术)及新技术(如表面等离子体共振技术、生物层干涉技术)的作用原理、临床应用场景、优势与局限性, 为 TDM 的临床规范化应用、分析技术的合理选择及后续技术研发提供了重要的参考依据。

[关键词] 治疗药物监测; 表面等离子体共振技术; 生物膜干涉技术; 免疫分析法; 色谱-质谱联用技术

[文章编号] 2097-2024(2026)00-0001-06

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202507003

Current Status and Research Progress of Therapeutic Drug Monitoring Technologies

LOU Sheng¹, LI Dan², ZHANG Linfeng¹, LI Zeyao¹, LYU Diya¹, CHAI Yifeng¹ (1. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] Therapeutic Drug Monitoring (TDM) is the core approach for individualized precision medication in clinical practice. Based on pharmacokinetics, it quantitatively measures *in vivo* drug concentrations using modern analytical techniques, mainly applied to drugs with a narrow therapeutic window, significant adverse reactions, and large interindividual pharmacokinetic variability across multiple categories. TDM plays an irreplaceable role in optimizing therapeutic regimens, reducing drug toxicity, and enhancing rational clinical drug use. TDM-applicable drugs were systematically reviewed in this paper, focusing on the working principles, clinical applications, advantages and limitations of mainstream analytical techniques (immunoassay, liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) and emerging ones (surface plasmon resonance and biolayer interferometry), which provided a valuable reference for the standardized clinical application of TDM, rational selection of analytical methods, and subsequent technological research and development.

[Key words] Therapeutic Drug Monitoring (TDM); Surface Plasmon Resonance (SPR); Bio-Layer Interferometry (BLI); Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA); Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)

治疗药物监测 (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) 是临床药学的核心分支^[1], 通过测定患者体内药物暴露、药理标志物或药效指标, 结合定量药理模型与治疗窗, 为个体化用药提供客观数据支撑。借助 TDM 监测, 可有效规避药物剂量不足所致的治疗无效及药物过量引发的毒副作用, 妥善解决个体代谢差异、联合用药、机体病理状态等因素带来的用药不确定性; 同时突破传统经验式给药的局限

性, 推动临床用药向数据化、标准化的精准医疗模式转型, 持续提升临床合理用药水平, 目前已成为特殊人群及长期用药患者保障用药安全性与有效性的关键技术手段。

临床上需开展 TDM 监测的药物主要可分为 4 类: 第一类为治疗窗狭窄、有效血药浓度与中毒浓度区间相近的药物, 如苯妥英钠^[2]。第二类为体内吸收、分布、代谢、排泄过程个体差异显著的药物, 以受基因调控、肝肾功能影响较大的环孢素为典型代表^[3]; 第三类为药物毒性临床表现与原发疾病症状重叠、临床难以直观鉴别判断的药物, 如地高辛^[4]; 第四类为易受联合用药、饮食结构、病理生理状态等多重外界因素干扰的药物。此外, 长期服药患者以及老年人、儿童、妊娠期女性、肝肾功能

[基金项目] 国家自然科学基金(82473892)

[作者简介] 娄晟, 硕士研究生, Email: 1901483574@qq.com

[通信作者] 吕狄亚, 博士, 副教授, 研究方向: 临床治疗药物监测新分析方法的开发研究, Email: lvdy2020@163.com; 柴逸峰, 博士, 教授, 研究方向: 药物复杂体系活性分析, Email: yfchai@smmu.edu.cn

损伤患者等特殊人群,均为TDM监测的重点适用对象,复杂且多样化的临床监测需求,也对TDM检测技术的灵敏度、准确度及检测效率提出了更高标准。

本文综述临床常见TDM适用药物种类,汇总归纳主流监测技术,涵盖免疫分析法、液质联用技术、光谱法及生物分子互作技术,旨在为临床规范化开展TDM工作、优化个体化给药方案提供科学参考与理论依据。

1 临床常见治疗药物监测的药物种类及监测难点

依据临床药理学分类标准,TDM的监测药物主要包括免疫抑制剂、抗菌药物、抗癫痫药、抗精神病药、心血管药物与抗肿瘤药物等^[5-6]。其中,免疫抑制剂(如他克莫司、环孢素、霉酚酸酯等)体内浓度极低、生物基质干扰强,原型与代谢物结构相近易致交叉反应,前处理要求高且受蛋白结合影响显著^[7-9];抗生素(如万古霉素、左氧氟沙星等)受肝肾功能、联用药物及基质效应影响明显,部分血浆蛋白结合率高,低浓度定量稳定性差^[10-12];抗癫痫药(如卡马西平、丙戊酸、苯妥英等):药代动力学变异大、血药浓度波动明显,联用易相互干扰,部分存在自身诱导代谢,检测结果容易失真^[13-15];抗精神病药(如阿米替林等):代谢与清除个体差异大,受年龄、性别、合并用药影响显著,活性代谢物与原型结构相近,常规方法难区分,易致定量偏差;且体内治疗浓度偏低,常规方法灵敏度不足,基质干扰明显^[16-17];心血管药物(如地高辛)治疗窗极窄、易体内蓄积,内源性干扰普遍,采样时机影响大,容易导致结果误判^[18];抗肿瘤药(如伊马替尼、甲氨蝶呤、氟尿嘧啶等)有效浓度极低、内源性杂质干扰重,结构类似物与代谢物交叉干扰突出,部分热不稳定、极性特殊,常规方法难以稳定高灵敏定量^[19-24]。

不同类别监测药物理化性质、体内代谢特征差异显著,且各类药物均存在特异性监测难点。综合临床检测现状来看,现阶段TDM仍普遍面临多重共性技术难题,比如人体生物样本基质复杂、内源性杂质繁多,多数治疗药物及活性代谢物在机体中呈痕量分布,对检测技术的灵敏度与选择性要求极高;同时,活性代谢物与药物原型共存、结构相似引发的交叉反应,会严重降低定量检测准确度,传统免疫分析法本身特异性不足的缺陷被进一步放大。此外,生物样本基质效应、抗药物抗体干扰、临床统一参考浓度标准缺失等问题,持续制约TDM检测结果的精准性与通用性。为逐一破解上述监测瓶颈、满足不同药物的精准检测要求,各类TDM检测技术持续迭代升级,本文将系统梳理现

阶段主流监测技术,剖析各类技术原理、优缺点及临床应用现状,为临床规范化开展TDM工作、优化个体化给药方案提供科学参考。

2 治疗药物监测常用分析方法

目前临床应用较为广泛的TDM分析方法主要包括免疫分析法、色谱质谱联用技术、光谱分析法及生物分子互作技术。

2.1 免疫分析法

免疫分析法利用抗原-抗体特异性结合特性,联合各类标记技术完成药物定量,凭借高效快速、高通量、可自动化的特点,广泛应用于临床常规TDM与急诊药物浓度检测^[25]。

Saita等人^[26]建立了双抗体夹心酶免疫吸附(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)检测体系,实现人及大鼠血清中伊马替尼的精准定量。该体系选用两种多克隆抗体,分别特异性识别伊马替尼分子上氨基嘧啶吡啶(Aminomethylpyrimidine-pyridine, AMPP)结构域和甲基哌嗪甲基苯甲酰胺(Methylpiperazinylmethylbenzamide, MPMB)结构域(图1),仅特异性结合完整药物分子,从作用原理上有效规避代谢物与结构类似物带来的检测干扰,其交叉反应率均低于0.5%,特异性优于传统竞争性ELISA方法。

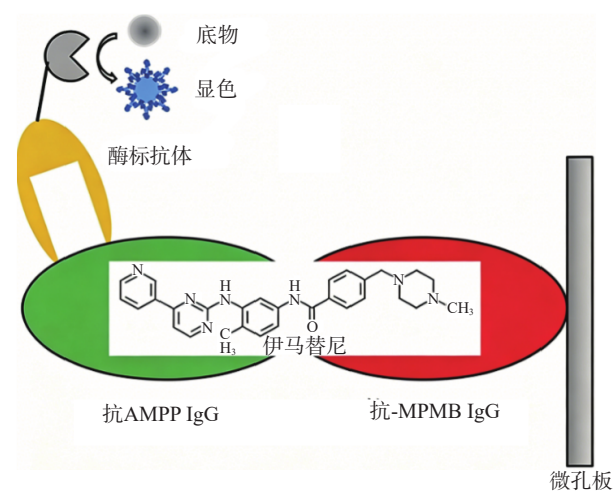


图1 双抗体夹心酶免疫吸附检测法原理及流程图^[26]

2.2 色谱-质谱联用技术

液相色谱-质谱技术(Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry, LC-MS)具有高特异性、高灵敏度和高稳定性的优势,被用于临床TDM定量的金标准。

Koller等人^[27]利用液相色谱仪串联三重四级杆质谱仪(Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS)建立可同时定量检测人

血浆中 11 种酪氨酸激酶抑制剂和咖啡因,采用动态多反应监测模式和稳定同位素标记内标,该方法适用性强,已成功应用于慢性髓性白血病患者的治疗药物监测,能为个体化剂量调整提供支持。

尽管 LC-MS/MS 技术检测性能优异,但传统检测方案仍存在样本前处理流程繁琐等缺陷,难以满足临床大批量、快速检测的应用需求。为突破该技术局限, Wu 等^[28]构建声学喷射质谱法(Acoustic Ejection Mass Spectrometry, AEMS),将低温诱导相分离技术与声波喷射质谱技术相结合,建立无需色谱分离的他克莫司全血定量检测方案(图 2)。该检测方法样本需求量低,仅需 10 μ l 以下全血即可完

成检测,无需离心预处理,可通过纳升级进样方式直接注入质谱仪。方法学验证结果显示,该方法在 0.5 ~ 50 μ g/L 浓度区间内线性关系良好($R^2=0.9987$),定量下限低至 0.5 μ g/L,远低于临床他克莫司常规谷浓度监测要求;检测准确度与精密度均符合临床检测标准,且与常规 LC-MS/MS 检测结果具有高度相关性(Spearman, $\rho=0.972$)。同时,该技术检测速率优异,单样本分析时长不足 3 s,理论检测通量可达每小时 1000 份以上,能够适配移植中心、儿科用药监测等高通量、高时效的临床场景,为他克莫司提供了微量化、高效率且稳定性优异的新型检测策略。

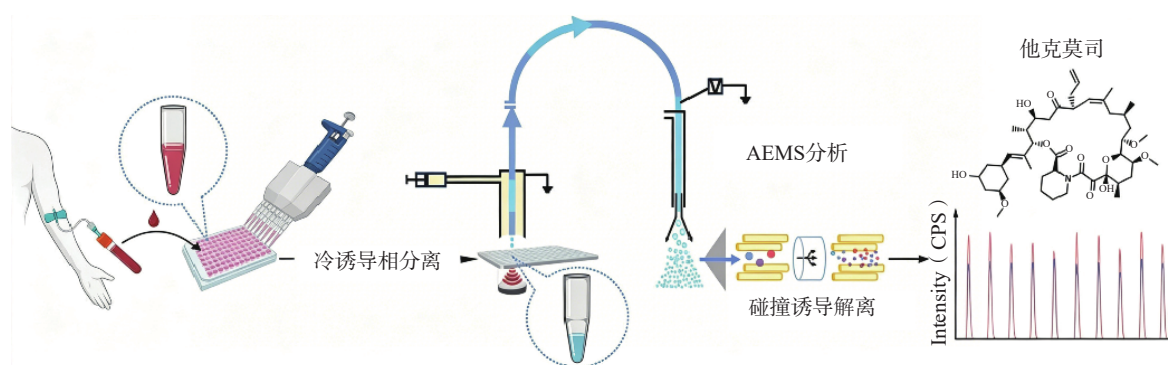


图 2 声学喷射质谱 AEMS 原理及流程图^[28]

质谱类技术凭借极佳的灵敏度与特异性,在复杂生物样本痕量药物检测中具备突出优势,是目前高精度 TDM 检测的核心技术。但仪器购置成本高、运维难度大、专业操作人员要求严苛等问题,限制了它的普及应用。为此,兼顾检测成本、简便性与检测效率,操作简便、成本低廉的光谱法逐步受到临床关注,成为 TDM 检测技术的重要研究方向。

2.3 光谱法

光谱分析法依托物质特征吸收、发射及散射光谱信号完成定性与定量分析,具备仪器普及率高、检测成本低廉、操作流程简便等优势,传统光谱技术存在特异性不足、检测灵敏度偏低等短板,而新型表面增强拉曼散射联合深度学习的分析策略,可有效消减基质效应干扰,实现无损化快速检测,十分适用于床旁快检与微量生物样本的分析测定。

Zhao 等^[29]构建了基于表面增强拉曼光谱原理的监测体系(Surface-enhanced Raman Scattering, SERS)。该体系由银铂多孔硅布拉格反射镜组成,以结晶紫为探针,并联合深度学习算法,定性与定量检测塞来昔布(CXB),其检测限与回收率均满足临床检测要求(图 3)。这种 SERS-深度学习一体化检测策略快速便捷、成本低廉、灵敏度高,填补了

SERS 技术在塞来昔布监测领域的空白,可为关节炎患者的治疗药物监测与个体化用药提供新型分析手段。

光谱法具备操作简便、检测成本低廉、分析速度快、样本损耗小等突出优势,但该技术抗基质干扰能力偏弱,分辨率与检测灵敏度不及质谱技术,对于低浓度、结构相似度高的药物及其代谢物难以实现精准定量,定量准确度存在固有局限。为平衡检测灵敏度、特异性与检测便捷性,兼具实时检测、无标记分析优势的生物分子互作技术逐步走进 TDM 研究视野,进一步丰富了临床药物监测技术体系。

2.4 生物分子相互作用技术

生物分子相互作用技术是通过特异性识别元件(抗体、适配体、受体)与药物分子的亲和结合,将分子间相互作用转化为可定量的光、电或热信号,实现治疗药物监测,核心优势在于高特异性、高灵敏度、免标记/快速、可实时动态检测,适配临床微量、即时监测需求。

2.4.1 表面等离子共振技术

表面等离子体共振(Surface Plasmon Resonance, SPR)是一类可表征生物分子间结合动力学与亲和

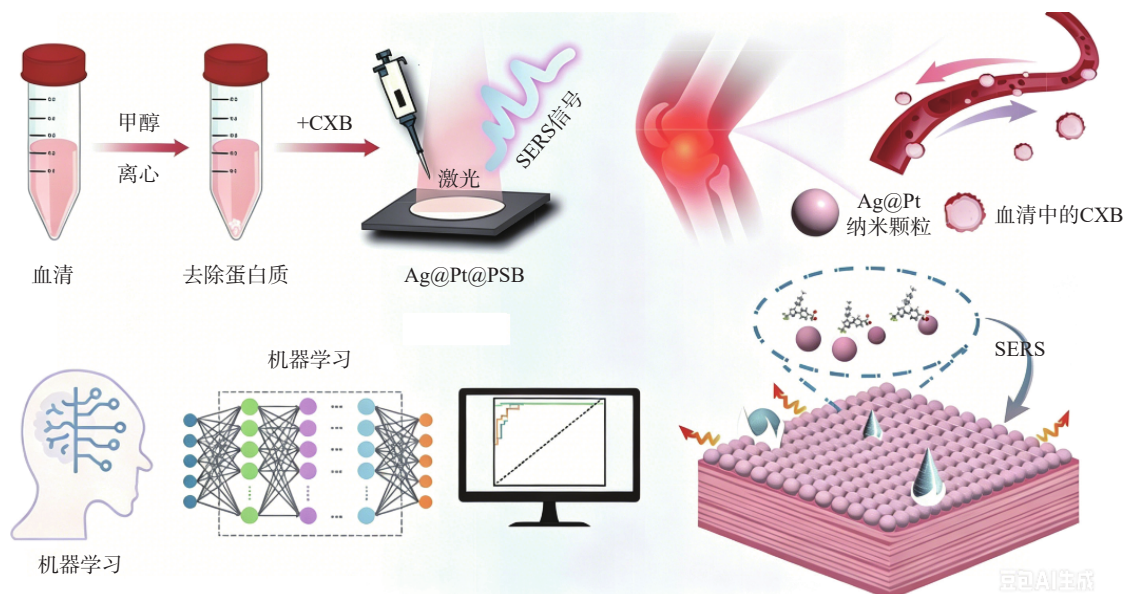


图3 深度学习-SERS集成系统检测原理及流程图^[29]

作用的分析技术^[30]。该技术基于金属薄膜表面等离子体共振效应,无标记、实时、高特异性检测分子结合,通过折射率变化定量,适用于血样中小分子药物、抗体药(贝伐单抗、英夫利昔单抗)监测,灵敏度高、基质耐受性好,实现了快速、无标记的定量分析。

Wong等^[31]成功构建了新型SPR生物传感器,用于血样中氯霉素(CAP)的定量检测,并围绕精密

度、准确度、基质效应及萃取回收率开展系统方法学验证,同时与传统的超高效液相色谱-紫外检测法(UPLC-UV)进行对比分析(图4)。实验结果证实,该监测体系的各项方法学指标与UPLC-UV具有良好一致性,且检测线性范围更广、检出限更低,灵敏度优势显著,可实现低浓度血清样本的精准分析,充分体现SPR技术在复杂生物基质中小分子药物检测的优越性能与应用潜力。

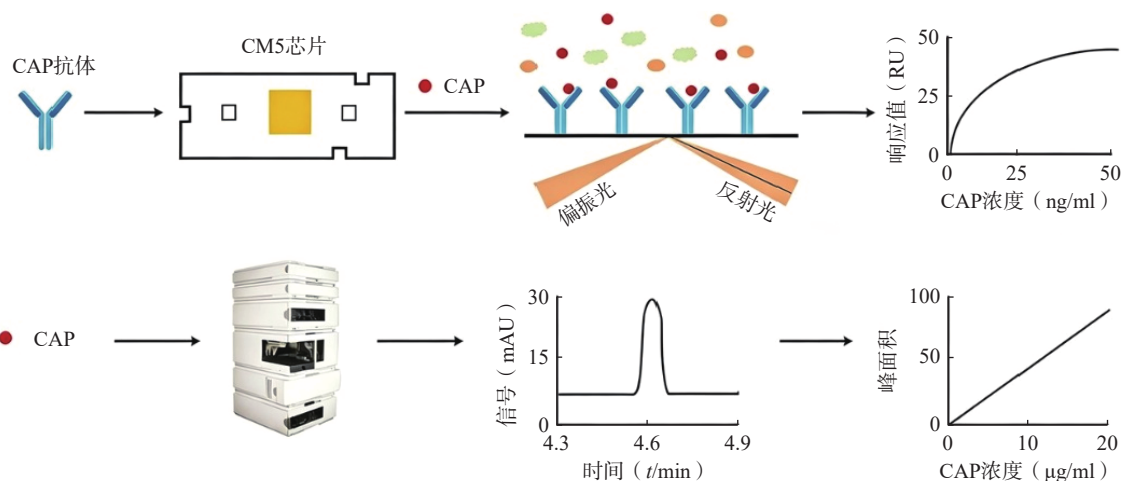


图4 SPR技术定量检测氯霉素原理及流程图^[31]

除小分子化学药物外,SPR生物传感器在大分子抗体类药物检测中同样具备良好适配性。Qi等^[32]建立了一种检测人血清中贝伐单抗浓度的表面等离子体共振生物传感器。该方法具有快速、简便、准确等特点,便于临床应用中贝伐单抗的个体化、精确化用药。鉴于SPR生物传感器的这些优点,通过药物的抗原-抗体相互作用原理,该方法也可为其他治疗性抗体药物的TDM提供了一个新

的分析平台。

2.4.2 生物膜干涉技术

生物膜干涉技术(Bio-Layer Interferometry, BLI)是一种无标记、实时监测生物分子相互作用的分析技术,可动态捕捉分子结合与解离全过程并解析动力学及亲和力参数^[33]。该技术依托光纤传感膜的光干涉效应建立检测体系,无需荧光、酶等标记物即可完成实时动态监测,其光谱信号偏移程度与待

测物质浓度呈良好正相关。BLI兼具操作简便、检测通量高等优势,还可直接应用于全血样本分析,已可实现卡马西平等药物及血糖指标的床旁快速检测,检测结果与超高效液相色谱法具有良好一致性,能够充分满足临床现场化治疗药物监测的应用需求。

Bian等^[34]基于生物膜干涉技术构建光纤生物传感器(FO-BLI),实现癫痫患者全血中卡马西平的现场快速定量检测,该方法可自动化、高通量运行,有效解决小分子药物在BLI检测中信号微弱的问题(图5)。研究采用含270 mmol/L氯化钠缓冲液优化样本基质环境,结合血清与全血梯度稀释方案,显著提升方法选择性与特异性,大幅降低生物基质带来的检测干扰。该方法整体检测时长仅7.5 min,检出限可达10 ng/ml,定量下限为50 ng/ml,线性范围可完整覆盖卡马西平临床有效治疗血药浓度区间,且批内精密度良好,检测结果与超高效液相色谱法测定值相关性良好,各项分析性能均符合临床治疗药物监测技术规范,可直接应用于全血样本中卡马西平的精准定量分析。

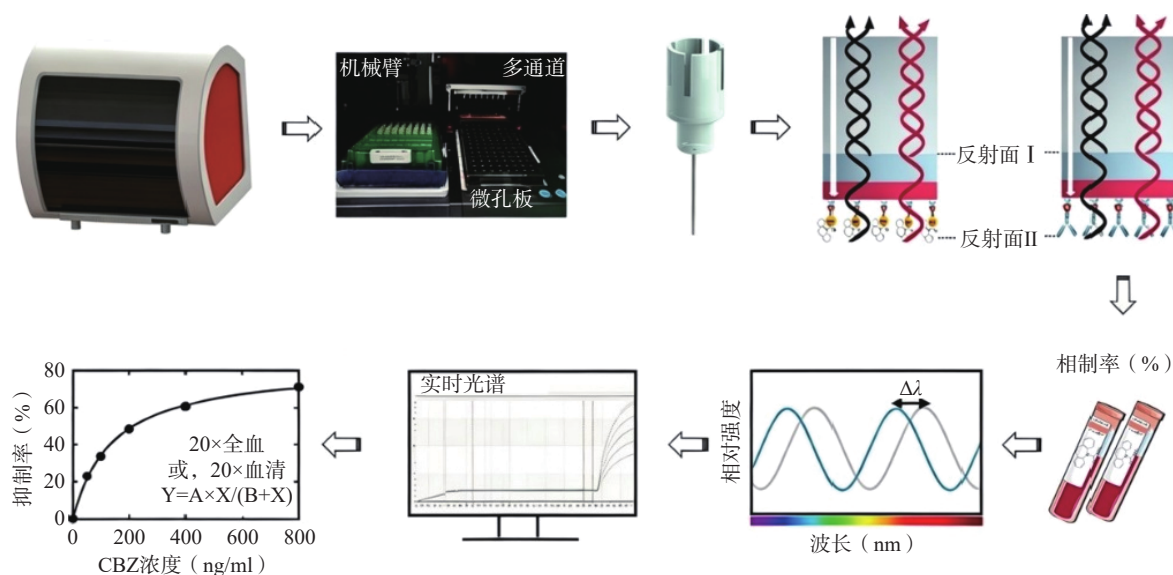


图5 BLI技术定量检测卡马西平原理及流程图^[34]

3 结论

治疗药物监测是推动精准医疗和个体化治疗的重要工具,已在多个高风险药物领域广泛应用。从免疫抑制药物、抗生素到抗肿瘤药物等,TDM不仅可提高疗效、减少不良反应,还能通过优化给药策略提升医疗资源利用效率。随着TDM技术的不断发展,从传统的免疫分析法到现代色谱-质谱联用技术,再到新兴的SPR、BLI等无标记检测方法,不同药物类别得以实现更精准、个性化的监测。未来,技术选择应更加注重与药物特性、临床场景的匹配,推动TDM从“方法驱动”向“临床需求驱动”转变。未来,随着技术的进一步发展和临床应用的不断拓展,TDM必将在更多药物种类和特殊人群的用药监测中发挥更大的作用,推动个体化医疗模式的深入发展,为患者的治疗安全和疗效提升提供更有力的支持。

【参考文献】

- [1] 中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会. 治疗药物监测工作规范专家共识(2019版)[EB/OL].(2021-06-11)[2025-11-07]. <http://www.tdmchina.org/details/3XwylKu9g.html>.
- [2] NGUYEN S T, HO D N, HUYNH T A H, et al. Development of UPLC-MS/MS method for the simultaneous quantification of valproic acid and phenytoin in human plasma and application to study pharmacokinetic interaction in epilepsy patients[J]. *Heliyon*, 2024, 10(13): e33630.
- [3] WANG Z H, LIU Z Y, et al. The impact of different immunosuppressants and acute immune rejection on clinical outcomes in diverse solid organ transplant recipients[J]. *Front Immunol*, 2026, 16: 1739468.
- [4] PATOCKA J, NEPOVIMOVA E, WU W D, et al. Digoxin: pharmacology and toxicology: a review[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 79: 103400.
- [5] FANG Z J, ZHANG H, GUO J C, et al. Overview of therapeutic drug monitoring and clinical practice[J]. *Talanta*, 2024, 266: 124996.
- [6] ATEH H C, ROBERTS J A, LIPMAN J, et al. On-site therapeutic drug monitoring[J]. *Trends Biotechnol*, 2020, 38(11): 1262-1277.
- [7] UDOMKARNJANANUN S, FRANCKE M I, DE WINTER B C M, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs in hepatology and gastroenterology[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2021, 54: 101756.
- [8] FILLER G, SMITH N. The need for tacrolimus assay standardization[J]. *Ther Drug Monit*, 2014, 36(6): 693-695.

- [9] TUZIMSKI T, PETRUCZYNIK A. Review of chromatographic methods coupled with modern detection techniques applied in the therapeutic drugs monitoring (TDM)[J]. *Molecules*, 2020, 25(17): 4026.
- [10] BURNS A N, GOLDMAN J L. A moving target: vancomycin therapeutic monitoring[J]. *J Pediatr Infect Dis Soc*, 2020, 9(4): 474-478.
- [11] ABDUL-AZIZ M H, BRADY K, COTTA M O, et al. Therapeutic drug monitoring of antibiotics: defining the therapeutic range[J]. *Ther Drug Monit*, 2022, 44(1): 19-31.
- [12] 邓阳, 肖亦莎, 李昕, 等. 氨基糖苷类抗生素治疗药物监测及其毒理机制研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(12): 1085-1092.
- [13] JOHANNESSEN LANDMARK C, JOHANNESSEN S I, PAT-SALOS P N. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: current status and future prospects[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2020, 16(3): 227-238.
- [14] SOMMERFELD-KLATTA K, ZIELIŃSKA-PSUJA B, KARAŻNIEWCZ-ŁADA M, et al. New methods used in pharmacokinetics and therapeutic monitoring of the first and newer generations of antiepileptic drugs(AEDs)[J]. *Molecules*, 2020, 25(21): 5083.
- [15] KNEZEVIC C E, MARZINKE M A. Clinical use and monitoring of antiepileptic drugs[J]. *J Appl Lab Med*, 2018, 3(1): 115-127.
- [16] Schoretsanitis G, Kane JM, Correll CU, Marder SR, Citrome L, Newcomer JW, et al. Blood Levels to Optimize Antipsychotic Treatment in Clinical Practice: A Joint Consensus Statement of the American Society of Clinical Psychopharmacology and the Therapeutic Drug Monitoring Task Force of the Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie[J/OL]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(3): 19cs13169[2025-11-07]. <https://www.psychiatrist.com/jcp/consensus-on-monitoring-blood-antipsychotic-levels/>.
- [17] DING J, YANG L, MENG Z C, et al. Therapeutic drug monitoring of perospirone: The lowest effective plasma concentration in patients with schizophrenia[J]. *Asian J Psychiatry*, 2023, 90: 103832.
- [18] BOUSMAN C A, BENGESSER S A, AITCHISON K J, et al. Review and consensus on pharmacogenomic testing in psychiatry[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2021, 54(1): 5-17.
- [19] AMSTUTZ U, HENRICKS L M, OFFER S M, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium(CPIC) guideline for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing: 2017 update[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2018, 103(2): 210-216.
- [20] SALMAN B, AL-KHABORI M. Applications and challenges in therapeutic drug monitoring of cancer treatment: a review[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2021, 27(3): 693-701.
- [21] MIURA M. Personalized medicine for oral molecular-targeted anticancer drugs[J]. *Folia Pharmacol Japonica*, 2019, 153(2): 73-78.
- [22] MENZ B D, STOCKER S L, VEROUGSTRAETE N, et al. Barriers and opportunities for the clinical implementation of therapeutic drug monitoring in oncology[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(2): 227-236.
- [23] KLIMO P, CONNORS J M. MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma[J]. *Ann Intern Med*, 1985, 102(5): 596-602.
- [24] ZHUANG W, ZENG Y, LIN X P, et al. Genetic and pharmacokinetic factors associated with imatinib-induced toxicities in gastrointestinal stromal tumors[J]. *Pharmacogenomics J*, 2025, 25: 32.
- [25] Unveiling the underpinnings of various non-conventional ELISA variants: a review article[J/OL]. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 2022, 22(7)[2025-11-07]. <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/14737159.2022.2117615>.
- [26] SAITA T, YAMAMOTO Y, HOSOYA K, et al. An ultra-specific and sensitive sandwich ELISA for imatinib using two anti-imatinib antibodies[J]. *Anal Chim Acta*, 2017, 969: 72-78.
- [27] KOLLER D, VAITSEKHOVICH V, MBA C, et al. Effective quantification of 11 tyrosine kinase inhibitors and caffeine in human plasma by validated LC-MS/MS method with potent phospholipids clean-up procedure. Application to therapeutic drug monitoring[J]. *Talanta*, 2020, 208: 120450.
- [28] WU X Y, FU X K, LI A, et al. High-throughput quantification of tacrolimus in whole blood by acoustic ejection mass spectrometry: analytical validation and comparative assessment against conventional LC-MS/MS for therapeutic drug monitoring[J]. *Clin Chim Acta*, 2026, 588: 120986.
- [29] ZHAO X, HAN S B, CHEN C, et al. Deep learning-assisted SERS platform for label-free detection of celecoxib in serum using ag@Pt@porous silicon Bragg mirror composite substrate[J]. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc*, 2026, 348: 127165.
- [30] HOMOLA J. Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species[J]. *Chem Rev*, 2008, 108(2): 462-493.
- [31] Wong CL, Olivo M. Surface Plasmon Resonance Imaging Sensors: A Review[J]. *Plasmonics*, 2014, 9: 809-824.
- [32] QI M Y, LV D Y, ZHANG Y, et al. Development of a surface plasmon resonance biosensor for accurate and sensitive quantitation of small molecules in blood samples[J]. *J Pharm Anal*, 2022, 12(6): 929-936.
- [33] PETERSEN R. Strategies using bio-layer interferometry biosensor technology for vaccine research and development[J]. *Biosensors*, 2017, 7(4): 49.
- [34] Bian S, Tao Y, Zhu Z, et al. On-site biolayer interferometry-based biosensing of carbamazepine in whole blood of epileptic patients[J]. *Biosensors*, 2021, 11(12): 516.

[收稿日期] 2025-07-02 [修回日期] 2026-06-05

[本文编辑] 费永和