



可穿戴光学汗液传感器的研究进展

陈至威¹, 陈艳霞^{1,2,3*}, 陈晨¹, 钟兴平¹, 秦雷¹, 张学记⁴

1. 北京信息科技大学, 北京市传感器重点实验室, 北京 100101

2. 清华大学医学院, 北京 100084

3. 北京信息科技大学自动化学院, 北京 100192

4. 深圳大学生物医学工程学院, 深圳 518060

*通讯作者, E-mail: chenyanxia@bistu.edu.cn

收稿日期: 2024-01-18; 接受日期: 2024-07-04; 网络版发表日期: 2024-07-08

北京市自然科学基金(编号: 2214057)、国家自然科学基金(编号: 22004009, U2006218)、北京市教育委员会科研计划(编号: KM202111232005)和北京市属高等学校高水平科研创新团队建设支持计划项目(编号: BPHR20220124)资助

摘要 生物传感器的不断进步促进了可穿戴健康监测技术的快速发展。汗液中富含与人体健康相关的多种生物标志物。基于汗液检测的可穿戴传感技术对于人体健康监测具有重要的应用价值。除了传统的电化学检测, 光学检测作为一种快速、简便的测量方法, 在可穿戴汗液传感领域也发挥着至关重要的作用。基于此, 我们从柔性界面材料、汗液采集方式和光学检测原理及方法三个方面综述了近5年来国内外可穿戴光学汗液传感技术的研究进展。最后, 总结了目前可穿戴光学汗液传感器面临的问题, 并对其发展及应用前景进行展望。

关键词 汗液, 柔性材料, 光学检测, 生物传感

1 引言

可穿戴传感器在健康监测领域中发挥着重要作用。随着人们生活水平的日益提高和人口老龄化趋势日益严峻, 人们越来越重视自身的健康状况。传统的健康监测方法往往依赖于大型医疗机构的设备和专业人员, 而可穿戴传感器则打破了这种局限性。近些年来, 许多非侵入式可穿戴体液监测系统快速崛起^[1,2], 为人体健康监测开辟了新途径。

与其他体液(如泪液、唾液等)相比^[1], 汗液易获取, 且含有丰富的生物标志物(如盐离子、乳酸、葡萄糖以及皮质醇等)^[3-5], 这些物质的代谢量同人体健康息息相关^[6-9]。因此, 汗液可作为理想的人体健康监测

对象^[10], 无创、便捷的可穿戴汗液传感器也具有巨大的研究应用价值, 其能够与人体皮肤紧密贴合, 具有较强的灵活性、舒适性与便携性, 为健康监测、疾病诊断与医疗护理等领域带来了无限的可能性^[11]。

近年来, 汗液电化学传感器取得了一定的进展^[12,13], 但其电信号抗干扰能力仍有提升空间。而光学传感不需要像电化学传感那样复杂的连接线结构及电子元件, 其作为一种快速、简便的检测技术^[14], 在可穿戴汗液传感领域中也发挥着至关重要的作用。因此, 本文综述了近5年来国内外可穿戴光学汗液传感领域的研究进展, 重点探讨了可穿戴光学汗液传感器的柔性界面材料、汗液采集方式和光学检测方法的研究现状。其中, 柔性界面材料包括纸基、聚合物(如聚

引用格式: Chen Z, Chen Y, Chen C, Zhong X, Qin L, Zhang X. Research progress in wearable optical sweat sensors. *Sci Sin Chim*, 2024, 54: 2521–2531, doi: 10.1360/SSC-2024-0014

二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)、水凝胶)、织物、柔性微纳材料等. 汗液采集方式包括储存容器提取法、吸湿材料收集法、微流控装置收集法以及差异浸润性界面收集法. 光学检测方法包括比色法、荧光法、表面增强拉曼散射(surface enhancement of Raman scattering, SERS)和其他光学检测方法(图1). 最后, 我们还对未来新型可穿戴光学汗液传感器的发展及应用前景进行了展望. 希望通过本综述引起研究者对可穿戴光学汗液传感器的关注, 促进其在健康监测领域的发展, 并为新型可穿戴光学汗液传感器的研究提供思路.

2 柔性界面材料

在可穿戴光学汗液传感领域中, 界面材料的选取是设计、构建光学汗液传感器以及提高其检测性能的关键. 这些材料通常需要具备与特定光学检测技术相匹配的物理化学特性(如光学透明度、化学稳定性、机械柔韧性等), 以确保信号的准确转换和增强. 例如, 比色检测中选用的界面材料应减少对待测物质颜色变化的影响; 荧光检测中选用的界面材料应具有较低的固有荧光背景. 近年来, 制备可穿戴光学汗液传感器常用的材料主要有纸基^[15]、聚合物^[16]、织物^[17]以及柔性微纳材料^[18]等.

2.1 纸基

在可穿戴光学汗液传感器中, 纸基是一种取材方便、成本低廉且具有良好便携性的柔性界面材料. Xiao等^[19]将氧等离子体处理后的棉线用于汗液的输送, 将功能化滤纸作为汗液传感元件, 制备出一种用于人体汗液中葡萄糖比色检测的分析装置. 此外, 由于纸基材料本身的特性, 它可以被折叠和裁切成各种形状和结构以满足不同传感器的不同功能需求, 这也为传感器的设计提供更大的灵活性. Weng等^[20]采用丝网印刷和折叠技术设计出一种便携式三维微流控折纸光学传感器(图2a). 该传感器的吸汗层、输送层和覆盖层均由滤纸制成, 反应层由硝酸纤维素膜构成. 通过简单的折叠就能有效避免光学与化学污染, 有利于人体汗液中皮质醇的荧光检测. Jain等^[21]设计出一种用于实时监测排汗量的纸基放射状贴片, 不同长度通道的终端均沉积有水性染料. 当排

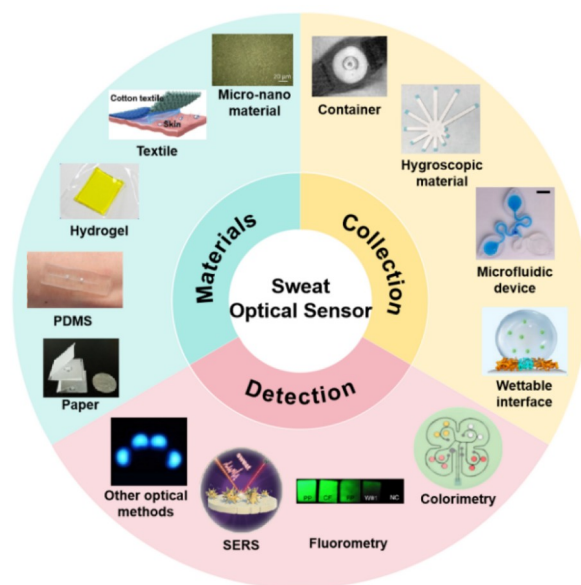


图1 可穿戴光学汗液传感器. 柔性界面材料、汗液采集方式以及汗液的光学检测方法(网络版彩图)

Figure 1 Wearable optical sweat sensors. Flexible interface materials, sweat collection methods, and optical detection methods for sweat (color online).

汗过程中通道被填充至饱和状态时, 终端就会变色, 进而能够可视化监测人体脱水水平. Vaquer等^[22]制备出一种基于滤纸的集汗液体积传感器和乳酸传感器为一体的一次性可穿戴分析平台. 通过微调该分析平台的形状等参数, 还可将其用于汗液中葡萄糖浓度的测定^[23], 检测限低至 10^{-2} mM, 可用于检测低血糖. 此外, 该团队还设计出一种基于滤纸的能够实现汗液成分持续、精确测定的多路传感装置(图2b)^[24]. 该传感装置的制作方法简单, 按照设定的规格形状进行裁剪即可, 支持个性化定制. Gao等^[25]制备的具有高拉伸性的纸基鱼形可穿戴传感器可用于汗液中乳酸、尿素的荧光传感, 同时还可用于监测人体的运动过程. 该装置中的可伸缩鳞状纸基网络是可调的, 不同的裁切方式可以得到不同拉伸长度的纸基网络.

2.2 聚合物

相较于纸基的易变形、易破损性质, 聚合物更加结实牢固, 并且通过改变聚合物的化学结构可以增强其生物相容性、柔韧性等^[26]. 用于构建可穿戴光学汗液传感器的聚合物主要有PDMS、水凝胶等.

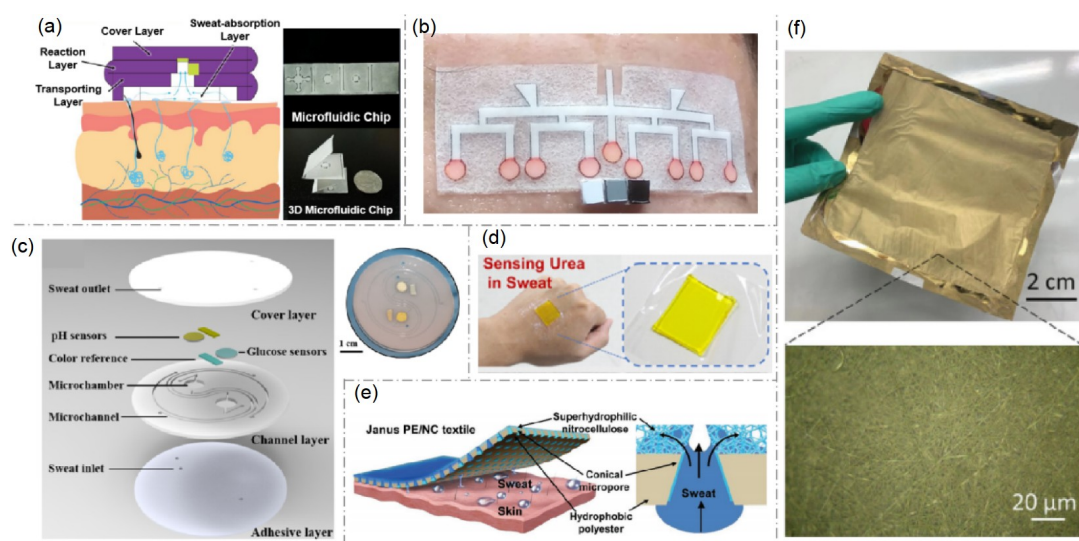


图 2 柔性界面材料. (a) 便携式三维微流控折纸生物传感器^[20]; (b) 基于滤纸的多路传感装置^[24]; (c) 基于PDMS的可穿戴微流控芯片^[28]; (d) 用于检测汗液中尿素的聚丙烯酰胺水凝胶贴片^[35]; (e) 仿生Janus织物^[41]; (f) 基于柔性金纳米网的可穿戴式传感器^[42] (网络版彩图)

Figure 2 Flexible interface materials. (a) A portable 3D microfluidic origami biosensor [20]; (b) a multi-channel sensing device based on filter paper [24]; (c) a wearable microfluidic chip based on PDMS [28]; (d) a polyacrylamide hydrogel patch for the detection of urea in sweat [35]; (e) a bioinspired Janus textile [41]; (f) a wearable sensor based on flexible gold nanomesh [42] (color online).

2.2.1 PDMS

PDMS本身无毒、柔韧性好且具有良好的光学透明性和力学性能, 通常可利用模塑法、软光刻技术等进行微流控装置的加工与制造^[27-31]. Liu等^[28]构建的可穿戴微流控芯片的通道层与封装层均由PDMS制成(图2c), 具有良好的生物相容性与灵活性.

但PDMS在性能上还存在一定的缺陷, 如外表疏水、自身黏附性不强等, 通常需要进一步改性处理后才能更好地应用. 利用等离子体处理和化学修饰法对微流控装置的PDMS通道层进行亲水处理后, 微通道在负毛细管压力的作用下可以很容易地将汗液快速吸入通道以完成后续检测^[31]. 等离子体处理操作简单, 可以使PDMS表面亲水化. 为了得到更持久的亲水效果, 可在等离子体处理后利用化学修饰法在其表面引入亲水基团, 以进一步提高其亲水性^[31]. 另外, 为了提高PDMS的皮肤黏附性, Yuan等^[32]通过在PDMS中添加聚乙氧基乙烯亚胺(polyethylenimine ethoxylated, PEIE)进行改性, 制成黏性、柔性及可伸缩性更强的集收集、输送和储存汗液为一体的可穿戴微流控装置. 该装置可以完美地贴合皮肤, 提高汗液的收集效率.

2.2.2 水凝胶

水凝胶自身具有良好的吸湿性以及生物相容性等特性, 通过对水凝胶进行功能化修饰可以用于特异性识别. Siripongpreda等^[33]将pH指示剂和葡萄糖酶等生物分子添加到制备的羧甲基纤维素/细菌纤维素水凝胶中制备出可用于汗液pH和葡萄糖检测的比色传感器. 用该水凝胶传感器进行检测时, 所需样品量少且响应速度快. 其中, pH比色传感器的线性检测范围为pH 4.0~9.0, 葡萄糖比色传感器的线性检测范围为0~0.5 mM, 检测限低至 2.5×10^{-2} mM. 该水凝胶传感平台的提出为可穿戴传感器的设计开辟了新途径. Wang等^[34]通过简单的溶剂置换法把比色试剂引入合成的聚乙烯醇/蔗糖水凝胶中, 然后利用水凝胶的自愈合特性, 将含有比色试剂的水凝胶组装在水凝胶基底上形成可穿戴汗液分析贴片, 可用于汗液中生物标志物的原位比色检测. Hu等^[35]通过将上转换荧光探针嵌入到多孔聚丙烯酰胺水凝胶中制成水凝胶贴片, 其可利用内部滤光效应避免自然光、背景荧光等因素的干扰以提高检测灵敏度. 将该贴片与便携式传感平台相结合, 可用于人体汗液尿素水平的可视化检测(图2d). Li等^[36]通过在水凝胶中掺入比色试剂, 开发出能够用于

汗液中氯离子与葡萄糖检测的水凝胶贴片, 制备简单、成本低廉。Qin等^[37]利用分子印迹聚合物技术和抗原-抗体结合技术开发出两种可用于汗液皮质醇无创检测的光子水凝胶传感器, 通过分析光子水凝胶的结构颜色变化来检测物质浓度。

2.3 织物

PDMS和水凝胶在长期使用中表面易磨损, 且透气性较差。相比较而言, 织物透气性与佩戴舒适度良好。因此, 织物也是构建可穿戴光学汗液传感器的优选材料之一。Zhao等^[38]制备出一种基于棉线/织物的微流控分析装置, 结合比色法与SERS技术其不仅可以对汗液中的乳酸和葡萄糖进行光学检测, 还可对局部汗液流失进行监测和评估。该织物带较为便携且可以手动调节大小, 适用于日常运动穿着或作为不同身体部位的运动配件。Promphet等^[39]通过物理沉积法在织物上沉积三层不同材料(壳聚糖、羧甲基纤维素钠以及指示染料或乳酸测定剂)进行功能化处理, 制成可用于同时检测汗液中pH (1~14)和乳酸(0~25 mM)的无创比色传感器。另外, 通过设计具有浸润性差异^[40]、结构差异的织物(图2c)^[41], 可提高汗液的收集和输送效率。

2.4 柔性微纳米材料

随着微纳米技术的迅速发展, 柔性微纳米材料在生物传感领域中的研究应用越来越多。柔性微纳米材料由于其自身独特的物理和化学性质, 为可穿戴光学汗液传感器的研发带来了更多可能性。Liu等^[42]制备出一种基于柔性金纳米网的具有较强拉伸性能的可穿戴式传感器(图2f), 其制备简单、成本低廉, 具有良好的实用价值, 通过利用SERS技术可对人体汗液进行检测。另外, 利用静电纺丝技术可以简单高效地制备出高分子纳米纤维。Chung等^[43]通过将静电纺丝制得的热塑性聚氨酯(thermoplastic polyurethanes, TPU)纳米纤维和金溅射涂层相结合形成具有良好机械柔性的SERS活性基底, 然后对其进行功能化, 制备出一种可穿戴式pH传感器。Mei等^[44]将不同的比色试剂加入聚环氧乙烷(polyethylene oxide, PEO)溶液, 并利用所得的混合溶液进行静电纺丝得到功能化的纳米纤维薄膜, 制备出可用于检测汗液中生物标志物的比色传感区域。

3 汗液采集

人体汗液光学检测的首要环节就是样本采集。我们将汗液采集方式分为: (1) 储存容器提取法; (2) 吸湿材料收集法; (3) 微流控装置收集法; (4) 差异浸润性界面收集法。简便、可控、稳定的汗液采集方式将提高后续可穿戴光学汗液传感器的检测效率和准确性。

3.1 储存容器提取法

最原始的汗液收集是通过干燥洁净的玻璃小瓶盛接前额皮肤汗液^[45]。Sens等^[45]进一步将毛细管固定在圆形基座上制成手表样式的集汗装置(图3a), 基座底部有小孔与毛细管相连, 汗液可由此通道进入毛细管从而被收集。集汗完成后, 可将含有汗液样品的毛细管取下密封并运输到实验室进行检测。Brisson等^[46]通过使用柔软、具有黏性的固定膜将收集胶囊黏贴在皮肤上, 并在膜和胶囊贴合部位的上方设置开口, 开发出一种一次性集汗装置。该装置可以减少外部因素对汗液样本的影响, 提高汗液检测的准确性。

3.2 吸湿材料收集法

早期的汗液储存装置大多便携性不高, 而利用吸湿材料(如纸、织物等)与皮肤贴合进行汗液收集更为直接、方便。Hooton等^[47]利用Tegaderm薄膜和双层Whatman滤纸制成非封闭性的简易贴片, 可用于在规定时间内收集人体汗液。集汗后取下滤纸与水溶液混合并离心可提取汗液成分, 然后利用差分化学同位素标记法可进行汗液代谢组学分析。通过对吸汗材料的表面进行进一步功能化处理或特殊结构设计, 能够实现汗液的快速收集与检测。Jain等^[21]设计的纸基汗液收集贴片模拟了人类手指形状(图3b), 可以通过一系列计算公式来设定贴片的各项参数, 如通过控制单个通道的厚度、长度和宽度来控制不同体积排汗量的量化。与纸基相比, 织物具有更好的吸湿能力。Chen等^[48]提出一种基于棉织物的集汗装置, 该装置模拟了植物的根系结构, 这种特殊的几何结构能够实现汗液的快速吸收。该研究也为汗液收集装置的设计提供了新思路。然而, 吸湿材料具有一定的吸湿容量, 因此其在长时间、连续性汗液监测的应用上仍面临着挑战。

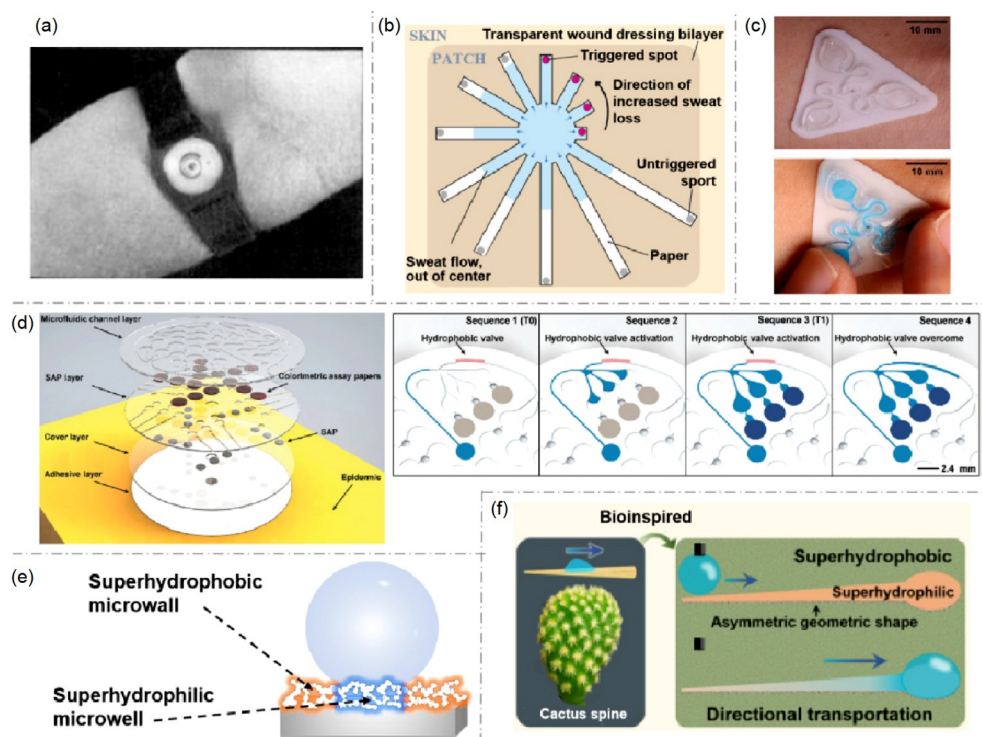


图 3 汗液采集方式. (a) 手表样式的集汗装置^[45]; (b) 吸湿材料(纸基)制备的汗液收集贴片^[21]; (c) 具有毛细管破裂阀的微流控汗液收集装置^[51]; (d) 表皮柔性微流控装置及其腔室顺序填充示意图^[29]; (e) 基于浸润性差异的界面锚定液滴示意图^[53]; (f) 具有楔形通道的超浸润芯片^[58] (网络版彩图)

Figure 3 Sweat collection methods. (a) A watch-style sweat collection device ^[45]; (b) a sweat collection patch prepared from hygroscopic material (paper-based) ^[21]; (c) a microfluidic sweat collection device with capillary burst valves ^[51]; (d) a skin-mounted soft microfluidic device and the schematic of sequential filling of chambers ^[29]; (e) schematic of interface anchored droplets based on differences in wettability ^[53]; (f) a superwetttable chip with a wedge-shaped channel ^[58] (color online).

3.3 微流控装置收集法

微流控装置可被设计成各种特殊形状用于汗液收集^[49,50]. Wu等^[51]利用3D打印技术制备出一种具有毛细管破裂阀的新型微流控汗液收集装置(图3c), 通过改变毛细管破裂阀的几何形状, 调整阀门爆破压力, 可以实现汗液流动的精确控制. 并且, 该装置允许在单个采集期间获得多个独立的汗液样本. Koh等^[27]设计出一种具有蛇形通道的微流控装置, 该装置的黏合层上有微小的开口, 汗液可以通过这些开口进入微通道和储存区域. Kim等^[29]制备出一种具有超吸水性聚合物阀门的表皮柔性微流控装置, 该装置微流控通道层采用双层几何结构, 有利于控制汗液流动以实现腔室的顺序填充, 并能够防止汗液溢出(图3d). Zhang等^[30]设计出一种具有蛇形微通道和圆形微储层的柔性微流控装置, 其可用于汗液生物标志物、排汗量以

及排汗速率的检测. 另外, Shi等^[52]在汗液收集装置的设计中引入具有特殊回路结构的特斯拉阀防止汗液回流, 其在一定程度上改善了该装置的汗液收集能力, 但微流控装置的制造成本较高, 且其微通道容易被颗粒物、杂质等堵塞, 从而影响汗液的流动.

3.4 差异浸润性界面收集法

随着科技的迅速发展, 差异浸润性界面的构筑与应用成为当今的研究热点. 基于浸润性差异的界面能将液滴稳定吸取并固定在特定区域(图3e)^[53], 其可用于生物流体分子的浓缩富集与原位检测^[54-56]. Zhang等^[57]将超亲水性纳米织物与超疏水性衬底组装成一种可拉伸的传感贴片, 汗液能够有效地锚定在超亲水传感区域内, 可避免检测过程中潜在的交叉污染.

流体的稳定输运有利于汗液的高效采集. 受仙人掌棘结构的启发, Chen等^[58]基于纳米材料构建出一种

具有楔形通道的超浸润芯片, 由该楔形通道的几何不对称性产生的拉普拉斯压力差会使得液体自发地沿着通道的窄端向宽端定向输送(图3f). 具有特殊结构的差异浸润性界面的开发为流体输运提供了新思路, 同时也为汗液的定向运输与收集提供了新策略. Son等^[59]采用喷涂法与表面改性的方式在柔性基板上设计出具有楔形通道的浸润性集汗贴片, 有利于汗液的有效收集.

4 光学汗液检测方法

光学检测技术在汗液传感领域的应用尤为重要, 其通常是利用光的吸收、反射、散射等光学性质来测定生物样本中特定物质的含量. 我们重点讨论了可穿戴光学汗液传感器常用的光学检测方法, 其中包括比色法、荧光法、SERS等.

4.1 比色法

比色法是一种直观、便捷的光学汗液检测方法^[60-62], 多用于定性或半定量检测. 通过汗液中的生物标志物(如pH、葡萄糖、乳酸、氯离子等)与其相应的显色剂或酶试剂发生显色反应得到颜色信息, 然后将所得结果与标准曲线进行比较, 从而可以确定待测物浓度.

Kim等^[63]提出的柔性微流控界面无需复杂的电子设备, 就可对汗液中的营养物质(如维生素C、钙、锌和铁)进行比色分析(图4a). Choi等^[64]制备的微流控汗液分析装置可利用建模、仿真、模拟和计算得到装置几何形状的最佳设计参数. 当汗液进入该装置时, 固定在微通道入口处的氯胺酸银会与汗液反应产生颜色变化, 进而可对汗液中的氯离子进行比色分析. Yue等^[65]设计的可穿戴比色汗液传感器有4个检测区域(图4b), 通过利用智能手机在自然光下拍摄检测区域的图像, 并将其上的颜色信息转换为对应的RGB值, 可以量化汗液中葡萄糖、乳酸、尿素及pH的浓度. Ray等^[66]提出一种可以对氯化物进行比色检测的柔性汗液贴片, 用于人体囊性纤维化的诊断和管理. 该汗液贴片可以牢固黏附在皮肤上, 不会出现汗液渗漏现象, 能够有效收集汗液. Cheng等^[67]也设计出一种具有比色和电化学双模式的纸基可穿戴传感器, 可同时检测汗液中多种成分. 该传感器的比色传感部分是用特定的酶试

剂或显色试剂修饰制成的, 能够实现对汗液中葡萄糖、乳酸、尿酸、 Mg^{2+} 以及pH值的特异性识别.

4.2 荧光法

荧光法是一种高灵敏度的汗液检测方法^[20,25], 它利用某些物质被紫外光照射后, 激发电子到达激发态, 然后电子返回基态时释放荧光的性质进行待测物的检测. 但其对于某些无法产生荧光的物质并不适用, 因此应用范围会受到一定的限制.

Wu等^[68]从叶片中提取足量的新鲜叶绿素a滴在天然棉纤维吸收层上制成 Cu^{2+} 荧光检测层, 然后与PDMS衬底黏附构建出可用于人体汗液中 Cu^{2+} 检测的新型柔性薄膜传感器. 该装置的传感范围为 $10^{-7} \sim 10^{-1}$ mM, 具有较短的反应时间(~ 200 s)和极高的检测灵敏度. Xu等^[69]利用超声波加载的方式, 将两种铜系金属有机框架材料(DUT-101和 $Ag^+/Eu^{3+}@UiO-67$)组装到棉片上制成可用于汗液中氯离子无创检测的新型可穿戴荧光传感器. 该传感器的荧光响应能够在短时间内(35 s)展现出较高的灵敏度, 检测限为0.1 mM. Se-kine等^[70]将设计的微流控装置与手机成像模块相结合实现对汗液中氯离子、钠离子和锌离子的原位荧光分析. Tao等^[71]制备出具有高透明度、pH响应性、机械柔韧性和荧光性能的碳量子点@聚乙烯醇复合膜, 其可对运动过程中人体汗液pH值进行实时荧光监测. 该薄膜的开发为高稳定性的强荧光材料的制备开辟了新途径. Sharifi等^[72]提出一种可对汗液pH及汗液量进行荧光监测的智能可穿戴光学传感平台(图4c). 其中, pH传感器是通过将荧光素固定在纳米甲壳素衬底中制成的(Flu-ChNP); 汗液量传感器是一个两层系统, 底层同样为Flu-ChNP层, 而顶层是通过将氯化铜嵌入纳米甲壳素衬底中制成的($CuCl_2$ -ChNP).

4.3 SERS

SERS作为光学检测的关键手段, 具有巨大的潜在应用前景^[73]. SERS的核心是表面等离子体共振效应, 即当金属纳米材料(如金、银等)与光相互作用时会产生表面等离子体共振效应, 可以极大地增强拉曼信号以进行微量待测物的高灵敏检测. 然而, 高质量SERS检测所用的贵金属纳米材料往往会提高光学检测的成本.

纳米银自身较小的粒子间间隙使其具有较强的

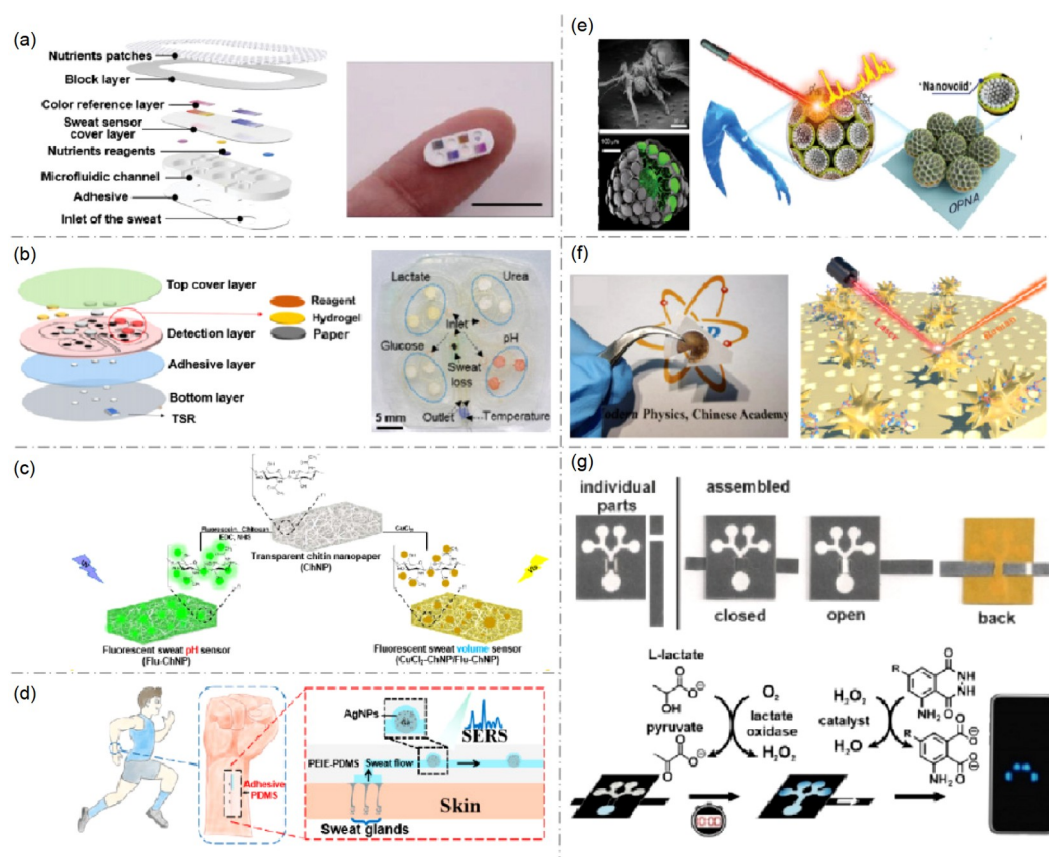


图 4 汗液光学检测方法。(a) 用于汗液中营养物比色分析的柔性微流控界面^[63]；(b) 用于汗液中葡萄糖、乳酸、尿素及pH比色检测的可穿戴汗液传感器^[65]；(c) 用于汗液pH及汗液量荧光检测的智能可穿戴光学传感平台^[72]；(d) 集汗液收集、输送、储存和葡萄糖SERS检测为一体的微流控贴片^[32]；(e) 用于汗液中多巴胺检测的可穿戴SERS传感器^[75]；(f) 具有纳米多孔结构的SERS衬底^[78]；(g) 通用微流控纸基分析装置(μPAD)及化学发光法检测L-乳酸的示意图^[83] (网络版彩图)

Figure 4 Sweat optical detection methods. (a) A flexible microfluidic interface for colorimetric analysis of nutrients in sweat [63]. (b) A wearable sweat sensor for color detection of glucose, lactate, urea and pH in sweat [65]. (c) An intelligent wearable optical sensing platform for fluorescence detection of sweat pH and sweat volume [72]. (d) A microfluidic patch integrating sweat collection, delivery, storage, and glucose SERS detection [32]. (e) A wearable SERS sensor for dopamine detection in sweat [75]. (f) A SERS substrate with a nanoporous structure [78]. (g) A universal microfluidic paper-based analytical device (μPAD) and the schematic of L-lactate detection by chemiluminescence [83] (color online).

SERS增强因子, 可被用于修饰SERS衬底. Yuan等^[32]制备出一种集汗液收集、输送、储存和检测为一体的微流控贴片(图4d), 通过在液态金属镓上合成银纳米颗粒得到可在碱性溶液中去除的等离子体热点, 有利于微流控装置的重复利用. 当汗液流经微通道中的SERS热点时, 可以通过检测对应的拉曼信号强度来获取汗液中葡萄糖的浓度信息. Wang等^[74]将有序的银纳米立方体超晶格形成的等离子体薄膜制成可穿戴汗液分析装置的SERS传感元件. Zhu等^[75]受生物的复眼结构的启发开发出一种具有全向性和宽带增强效果的可用于汗液中多巴胺检测的可穿戴SERS传感器(图4e), 通过在传感器的表面和结构中嵌入银纳米颗粒以产生局部

表面等离子体共振效应, 从而增强拉曼信号.

随着时间的推移, 银容易被氧化, SERS检测性能会逐渐降低^[76]. 所以, 具有良好稳定性的纳米金也被用于修饰SERS衬底^[77]. Gui等^[78]通过在径迹蚀刻膜上原位合成金纳米星制成具有纳米多孔结构的SERS衬底(图4f), 其能够黏附在身体的不同部位对汗液进行有效富集与灵敏检测, 具有良好的力学性能、化学稳定性以及拉曼信号再现性.

为了得到可控性更好、增强因子更高且使用寿命更长的SERS衬底, Ma等^[79]提出基于丝素纤维的具有Au/Ag纳米枝晶状结构的SERS柔性基底, 并将其用于人体汗液中乳酸的超灵敏检测, 检测限低至

10^{-6} mM. Das等^[80]制备出一种可用于检测汗液代谢物(如乳酸、尿素等)的具有Ag/Au双金属倒置纳米角锥的新型柔性SERS传感器, 增强因子为 3.88×10^6 .

4.4 其他光学汗液检测方法

除了常用的比色法、荧光法和SERS技术之外, 还有一些其他的光学检测方法也被用于汗液检测. 化学发光法检测速度快、灵敏度高且线性检测范围广, 通常是利用化学反应释放的能量激发分子到激发态, 然后通过分子从激发态返回基态时产生发光现象, 从而来检测待测物. 该方法在可穿戴传感及微量汗液分析领域也展现出良好的应用潜力. Roda等^[81]采用3D打印技术制备出一种基于智能手机的化学发光生物传感器, 可用于无创监测汗液中的乳酸水平, 检测限为0.1 mM. Gao等^[82]提出一种具有双重催化活性的新型纳米芯片, 其不仅可以氧化葡萄糖生成过氧化氢, 还可以使过氧化氢介导的鲁米诺化学发光, 从而实现汗液中葡萄糖的灵敏检测, 检测限为 10^{-4} mM. Rink等^[83]开发出一种可用于汗液中L-乳酸化学发光检测的通用微流控纸基分析装置(μ PAD). 该装置中沉积的乳酸氧化酶会将L-乳酸氧化为丙酮酸, 并产生过氧化氢. 然后, 过氧化氢会与基底中的发光探针反应并出现发光现象(图4g).

此外, 早期科研人员还使用自制的光学传感系统对人体汗液pH进行检测. Caldara等^[84]设计出一种用于监测汗液pH的小型化光学传感系统, 其中包括高亮度的白色LED灯、RGB光电二极管、控制驱动器以及数据读取电路. 通过测定RGB光电二极管输出的频率信号即可获得织物样品对应的颜色信息以进一步估计汗液pH值. Morris等^[85]开发出一种基于纺织物的可穿戴pH光学传感系统. 利用纺织物收集汗液并将其运输到pH传感区域产生颜色变化, 然后通过光学传感系统测量颜色变化可以得到对应的pH值. 另外, Wang等^[86]通过在商用血氧传感器表面的PDMS层上覆盖pH敏感的有机改性硅酸盐膜, 制备出能够同时监测心率、脉搏血氧饱和度以及汗液pH值的可拉伸光学传感贴片, 实时测量所得的数据可以通过蓝牙传输到智能手机上.

5 总结与展望

本文介绍了近5年来国内外可穿戴光学汗液传感

领域的研究现状, 总结了可穿戴光学汗液传感器的柔性界面材料、汗液采集方式和光学检测原理及方法. 表1也展示了近年来文献中常见的光学汗液检测方法及其对应的柔性界面材料与汗液采集方式. 这些可穿戴光学汗液传感器具有较强的灵活性, 能够对汗液进行无创、快速、准确的检测, 在健康监护与精准医疗等领域都具有重要意义.

然而, 可穿戴光学汗液传感器要实现长时间、智能化、高精度、多场景等多功能检测, 仍然面临着挑战: (1) 对于柔性界面材料, 其在耐久性、稳定性和光敏性方面仍有提升空间. 可借助表面工程技术和仿生纳米技术优化界面结构, 研制更多与特定光学检测方法相匹配、能够精准调控光学特性的新材料. (2) 汗液采集方式的便携化、微量化及自动化可进一步完善. 可通过集成微型光学芯片、优化表界面性质或引入微流控技术促进汗液采集的多样化与智能化. (3) 光学汗液检测的稳定性和灵敏度较易受外部光源以及复杂背景的干扰, 可探索与其他传感技术的融合机制, 利用光补偿算法技术以降低环境因素的影响, 有望构建出更为精准、可靠的智能光学监测系统. (4) 目前

表1 近年来文献中常见的光学汗液检测方法及其对应的柔性界面材料与汗液采集方式

Table 1 The summary of common optical sweat detection methods used in the literature and their corresponding flexible interface materials and sweat collection methods in recent years

光学汗液检测方法	柔性界面材料	汗液采集方式	文献
比色法	纸基	吸湿材料 浸润性界面	[22~24] [67]
	聚合物(PDMS)	微流控装置	[27~31,66]
	聚合物(水凝胶)	吸湿材料	[34~36]
	织物	吸湿材料	[39]
	柔性微纳米材料	吸湿材料 浸润性界面	[44] [57]
荧光测定法	纸基	浸润性界面	[20]
	聚合物(PDMS)	微流控装置	[70]
	织物	吸湿材料	[69]
	柔性微纳米材料	吸湿材料	[72]
SERS	聚合物(PDMS)	微流控装置	[32]
	织物	吸湿材料	[38]
	柔性微纳米材料	吸湿材料	[43]
化学发光法 光学传感系统	纸基	浸润性界面	[83]
	织物	吸湿材料	[84,85]

可穿戴光学汗液传感器的研究多为实验室阶段, 尚未大规模投入生产. 通过利用物联网、云计算等技术将提高可穿戴光学汗液传感器的实用性. 我们相信, 随着生物传感技术的持续创新以及新材料、新方法的不

断涌现, 可穿戴光学汗液传感技术将展现出巨大的应用潜力, 可穿戴光学汗液传感器将为用户提供个性化的健康信息, 有望为人类健康事业的进步做出重要贡献.

参考文献

- 1 Sun M, Pei X, Xin T, Liu J, Ma C, Cao M, Zhou M. *Anal Chem*, 2022, 94: 1890–1900
- 2 Moreddu R, Wolffsohn JS, Vigolo D, Yetisen AK. *Sens Actuat B-Chem*, 2020, 317: 128183
- 3 Biagi S, Ghimenti S, Onor M, Bramanti E. *Biomed Chromatogr*, 2012, 26: 1408–1415
- 4 Lee H, Choi TK, Lee YB, Cho HR, Ghaffari R, Wang L, Choi HJ, Chung TD, Lu N, Hyeon T, Choi SH, Kim DH. *Nat Nanotech*, 2016, 11: 566–572
- 5 Russell E, Koren G, Rieder M, Van Uum SHM. *Ther Drug Monitoring*, 2014, 36: 30–34
- 6 Jadoon S, Karim S, Akram MR, Kalsoom Khan A, Zia MA, Siddiqi AR, Murtaza G. *Int J Anal Chem*, 2015, 2015: 1–7
- 7 Karpova EV, Shcherbacheva EV, Galushin AA, Vokhmyanina DV, Karyakina EE, Karyakin AA. *Anal Chem*, 2019, 91: 3778–3783
- 8 Choi J, Ghaffari R, Baker LB, Rogers JA. *Sci Adv*, 2018, 4: eaar3921
- 9 Choi DH, Gonzales M, Kitchen GB, Phan DT, Searson PC. *ACS Sens*, 2020, 5: 3821–3826
- 10 Mena-Bravo A, Luque de Castro MD. *J Pharm BioMed Anal*, 2014, 90: 139–147
- 11 Zhou J, Men D, Zhang XE. *Chin J Anal Chem*, 2022, 50: 87–96
- 12 Gao W, Emaminejad S, Nyein HYY, Challa S, Chen K, Peck A, Fahad HM, Ota H, Shiraki H, Kiriya D, Lien DH, Brooks GA, Davis RW, Javey A. *Nature*, 2016, 529: 509–514
- 13 Xu C, Song Y, Sempionatto JR, Solomon SA, Yu Y, Nyein HYY, Tay RY, Li J, Heng W, Min J, Lao A, Hsiai TK, Sumner JA, Gao W. *Nat Electron*, 2024, 7: 168–179
- 14 Damborský P, Švitel J, Katrlík J. *Essays Biochem*, 2016, 60: 91–100
- 15 Wang H, Xu K, Xu H, Huang A, Fang Z, Zhang Y, Wang Z, Lu K, Wan F, Bai Z, Wang Q, Zhang L, Wu L. *Micromachines*, 2022, 13: 414
- 16 Harito C, Utari L, Putra BR, Yulianto B, Purwanto S, Zaidi SZJ, Bavykin DV, Marken F, Walsh FC. *J Electrochem Soc*, 2020, 167: 037566
- 17 Zhang S, Tan R, Xu X, Iqbal S, Hu J. *ACS Mater Lett*, 2023, 5: 1420–1440
- 18 Wang Z, Hao Z, Wang X, Huang C, Lin Q, Zhao X, Pan Y. *Adv Funct Mater*, 2021, 31: 2005958
- 19 Xiao G, He J, Chen X, Qiao Y, Wang F, Xia Q, Yu L, Lu Z. *Cellulose*, 2019, 26: 4553–4562
- 20 Weng X, Fu Z, Zhang C, Jiang W, Jiang H. *Anal Chem*, 2022, 94: 3526–3534
- 21 Jain V, Ochoa M, Jiang H, Rahimi R, Ziaie B. *Microsyst Nanoeng*, 2019, 5: 29
- 22 Vaquer A, Barón E, de la Rica R. *ACS Sens*, 2021, 6: 130–136
- 23 Vaquer A, Barón E, de la Rica R. *Analyst*, 2021, 146: 3273–3279
- 24 Vaquer A, Barón E, de la Rica R. *ACS Sens*, 2022, 7: 488–494
- 25 Gao B, Elbaz A, He Z, Xie Z, Xu H, Liu S, Su E, Liu H, Gu Z. *Adv Mater Technol*, 2018, 3: 1700308
- 26 Alberti G, Zanoni C, Losi V, Magnaghi LR, Biesuz R. *Chemosensors*, 2021, 9: 108
- 27 Koh A, Kang D, Xue Y, Lee S, Pielak RM, Kim J, Hwang T, Min S, Banks A, Bastien P, Manco MC, Wang L, Ammann KR, Jang KI, Won P, Han S, Ghaffari R, Paik U, Slepian MJ, Balooch G, Huang Y, Rogers JA. *Sci Transl Med*, 2016, 8: 366ra165
- 28 Liu D, Liu Z, Feng S, Gao Z, Chen R, Cai G, Bian S. *Biosensors*, 2023, 13: 157
- 29 Kim SB, Zhang Y, Won SM, Bandodkar AJ, Sekine Y, Xue Y, Koo J, Harshman SW, Martin JA, Park JM, Ray TR, Crawford KE, Lee K, Choi J, Pitsch RL, Grigsby CC, Strang AJ, Chen Y, Xu S, Kim J, Koh A, Ha JS, Huang Y, Kim SW, Rogers JA. *Small*, 2018, 14: 1703334
- 30 Zhang Y, Guo H, Kim SB, Wu Y, Ostojich D, Park SH, Wang X, Weng Z, Li R, Bandodkar AJ, Sekine Y, Choi J, Xu S, Quaggin S, Ghaffari R, Rogers JA. *Lab Chip*, 2019, 19: 1545–1555
- 31 Zhang Y, Chen Y, Huang J, Liu Y, Peng J, Chen S, Song K, Ouyang X, Cheng H, Wang X. *Lab Chip*, 2020, 20: 2635–2645
- 32 Yuan Q, Fang H, Wu X, Wu J, Luo X, Peng R, Xu S, Yan S. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023, acsami.3c11746

- 33 Siripongpreda T, Somchob B, Rodthongkum N, Hoven VP. *Carbohydrate Polym*, 2021, 256: 117506
- 34 Wang L, Xu T, He X, Zhang X. *J Mater Chem C*, 2021, 9: 14938–14945
- 35 Hu B, Kang X, Xu S, Zhu J, Yang L, Jiang C. *Anal Chem*, 2023, 95: 3587–3595
- 36 Li T, Chen X, Fu Y, Liao C. *Anal Methods*, 2023, 15: 5855–5866
- 37 Qin J, Wang W, Cao L. *ACS Appl Polym Mater*, 2023, 5: 7079–7089
- 38 Zhao Z, Li Q, Dong Y, Gong J, Li Z, Zhang J. *Sens Actuat B-Chem*, 2022, 353: 131154
- 39 Promphet N, Rattanawaleedirojn P, Siralermukul K, Soatthiyanon N, Potiyaraj P, Thanawattano C, Hinestroza JP, Rodthongkum N. *Talanta*, 2019, 192: 424–430
- 40 Wang L, Lu J, Li Q, Li L, He E, Jiao Y, Ye T, Zhang Y. *Adv Funct Mater*, 2022, 32: 2200922
- 41 Dai B, Li K, Shi L, Wan X, Liu X, Zhang F, Jiang L, Wang S. *Adv Mater*, 2019, 31: 1904113
- 42 Liu L, Martinez Pancorbo P, Xiao T, Noguchi S, Marumi M, Segawa H, Karhadkar S, Gala de Pablo J, Hiramatsu K, Kitahama Y, Itoh T, Qu J, Takei K, Goda K. *Adv Opt Mater*, 2022, 10: 2200054
- 43 Chung M, Skinner WH, Robert C, Campbell CJ, Rossi RM, Koutsos V, Radacsi N. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13: 51504–51518
- 44 Mei X, Yang J, Liu J, Li Y. *Chem Eng J*, 2023, 454: 140248
- 45 Sens DA, Simmons MA, Spicer SS. *Pediatr Res*, 1985, 19: 873–878
- 46 Brisson GR, Boisvert P, Péronnet F, Perrault H, Boisvert D, Lafond JS. *Eur J Appl Physiol*, 1991, 63: 269–272
- 47 Hooton K, Li L. *Anal Chem*, 2017, 89: 7847–7851
- 48 Chen YC, Shan SS, Liao YT, Liao YC. *Lab Chip*, 2021, 21: 2524–2533
- 49 Bandodkar AJ, Gutruf P, Choi J, Lee KH, Sekine Y, Reeder JT, Jeang WJ, Aranyosi AJ, Lee SP, Model JB, Ghaffari R, Su CJ, Leshock JP, Ray T, Verrillo A, Thomas K, Krishnamurthi V, Han S, Kim J, Krishnan S, Hang T, Rogers JA. *Sci Adv*, 2019, 5: eaav3294
- 50 Bariya M, Davis N, Gillan L, Jansson E, Kokkonen A, McCaffrey C, Hiltunen J, Javey A. *ACS Sens*, 2022, 7: 1156–1164
- 51 Wu CH, Ma HJH, Baessler P, Balanay RK, Ray TR. *Sci Adv*, 2023, 9: eadg4272
- 52 Shi H, Cao Y, Zeng Y, Zhou Y, Wen W, Zhang C, Zhao Y, Chen Z. *Talanta*, 2022, 240: 123208
- 53 Chen Y, Xu LP, Meng J, Deng S, Ma L, Zhang S, Zhang X, Wang S. *Biosens Bioelectron*, 2018, 102: 418–424
- 54 Xu LP, Chen Y, Yang G, Shi W, Dai B, Li G, Cao Y, Wen Y, Zhang X, Wang S. *Adv Mater*, 2015, 27: 6878–6884
- 55 Chen Y, Min X, Zhang X, Zhang F, Lu S, Xu LP, Lou X, Xia F, Zhang X, Wang S. *Biosens Bioelectron*, 2018, 111: 124–130
- 56 He X, Xu T, Gu Z, Gao W, Xu LP, Pan T, Zhang X. *Anal Chem*, 2019, 91: 4296–4300
- 57 Zhang K, Zhang J, Wang F, Kong D. *ACS Sens*, 2021, 6: 2261–2269
- 58 Chen Y, Li K, Zhang S, Qin L, Deng S, Ge L, Xu LP, Ma L, Wang S, Zhang X. *ACS Nano*, 2020, 14: 4654–4661
- 59 Son J, Bae GY, Lee S, Lee G, Kim SW, Kim D, Chung S, Cho K. *Adv Mater*, 2021, 33: 2102740
- 60 Tu E, Pearlmutter P, Tiangco M, Derose G, Begdache L, Koh A. *ACS Omega*, 2020, 5: 8211–8218
- 61 Demuru S. A Wearable Autonomous Colorimetric Sweat Induction System for Sweat Analysis. In: *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. Mexico: IEEE, 2021. 6763–6766
- 62 Xiao G, He J, Qiao Y, Wang F, Xia Q, Wang X, Yu L, Lu Z, Li CM. *Adv Fiber Mater*, 2020, 2: 265–278
- 63 Kim J, Wu Y, Luan H, Yang DS, Cho D, Kwak SS, Liu S, Ryu H, Ghaffari R, Rogers JA. *Adv Sci*, 2022, 9: 2103331
- 64 Choi J, Chen S, Deng Y, Xue Y, Reeder JT, Franklin D, Oh YS, Model JB, Aranyosi AJ, Lee SP, Ghaffari R, Huang Y, Rogers JA. *Adv Healthcare Mater*, 2021, 10: 2000722
- 65 Yue X, Xu F, Zhang L, Ren G, Sheng H, Wang J, Wang K, Yu L, Wang J, Li G, Lu G, Yu HD. *ACS Sens*, 2022, 7: 2198–2208
- 66 Ray TR, Ivanovic M, Curtis PM, Franklin D, Guventurk K, Jeang WJ, Chafetz J, Gaertner H, Young G, Rebollo S, Model JB, Lee SP, Ciraldo J, Reeder JT, Hourlier-Fargette A, Bandodkar AJ, Choi J, Aranyosi AJ, Ghaffari R, McColley SA, Haymond S, Rogers JA. *Sci Transl Med*, 2021, 13: eabd8109
- 67 Cheng Y, Feng S, Ning Q, Li T, Xu H, Sun Q, Cui D, Wang K. *Microsyst Nanoeng*, 2023, 9: 36
- 68 Wu MJ, Hu HH, Siao CZ, Liao YM, Chen JH, Li MY, Lin TY, Chen YF. *ACS Sens*, 2018, 3: 99–105
- 69 Xu XY, Yan B. *J Mater Chem C*, 2018, 6: 1863–1869
- 70 Sekine Y, Kim SB, Zhang Y, Bandodkar AJ, Xu S, Choi J, Irie M, Ray TR, Kohli P, Kozai N, Sugita T, Wu Y, Lee KH, Lee KT, Ghaffari R, Rogers JA. *Lab Chip*, 2018, 18: 2178–2186

- 71 Tao X, Liao M, Wu F, Jiang Y, Sun J, Shi S. *Chem Eng J*, 2022, 443: 136442
- 72 Sharifi AR, Ardalan S, Tabatabaee RS, Soleimani Gorgani S, Yousefi H, Omidfar K, Kiani MA, Dincer C, Naghdi T, Golmohammadi H. *Anal Chem*, 2023, 95: 16098–16106
- 73 Kim HS, Kim HJ, Lee J, Lee T, Yun J, Lee G, Hong Y. *Anal Chem*, 2021, 93: 14996–15004
- 74 Wang Y, Zhao C, Wang J, Luo X, Xie L, Zhan S, Kim J, Wang X, Liu X, Ying Y. *Sci Adv*, 2021, 7: eabe4553
- 75 Zhu K, Yang K, Zhang Y, Yang Z, Qian Z, Li N, Li L, Jiang G, Wang T, Zong S, Wu L, Wang Z, Cui Y. *Small*, 2022, 18: 2201508
- 76 Suzuki S, Yoshimura M. *Sci Rep*, 2017, 7: 14851
- 77 Mogera U, Guo H, Namkoong M, Rahman MS, Nguyen T, Tian L. *Sci Adv*, 2022, 8: eabn1736
- 78 Gui X, Xie J, Wang W, Hou B, Min J, Zhai P, Cai L, Tang J, Zhu R, Wu X, Duan J, Liu J, Yao H. *ACS Appl Nano Mater*, 2023, 6: 11049–11060
- 79 Ma H, Tian Y, Jiao A, Wang C, Zhang M, Zheng L, Li S, Chen M. *Vib Spectr*, 2022, 118: 103330
- 80 Das A, Pant U, Cao C, Moirangthem RS, Kamble HB. *ACS Appl Opt Mater*, 2023, 1: 1938–1951
- 81 Roda A, Guardigli M, Calabria D, Calabretta MM, Cevenini L, Michelini E. *Analyst*, 2014, 139: 6494–6501
- 82 Gao Y, Huang Y, Chen J, Liu Y, Xu Y, Ning X. *Anal Chem*, 2021, 93: 10593–10600
- 83 Rink S, Duerkop A, Baeumner AJ. *Anal Sens*, 2023, 3: e202200111
- 84 Caldara M, Colleoni C, Guido E, Re V, Rosace G. *Sens Actuat B-Chem*, 2016, 222: 213–220
- 85 Morris D, Coyle S, Wu Y, Lau KT, Wallace G, Diamond D. *Sens Actuat B-Chem*, 2009, 139: 231–236
- 86 Wang G, Zhang S, Dong S, Lou D, Ma L, Pei X, Xu H, Farooq U, Guo W, Luo J. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2018, 66: 1000–1005

Research progress in wearable optical sweat sensors

Zhiwei Chen¹, Yanxia Chen^{1,2,3*}, Chen Chen¹, Xingping Zhong¹, Lei Qin¹, Xueji Zhang⁴

¹ Beijing Information Science & Technology University, Beijing Key Laboratory of Sensors, Beijing 100101, China

² School Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China

³ School of Automation, Beijing Information Science & Technology University, Beijing 100192, China

⁴ School of Biomedical Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China

*Corresponding author (email: chenyanxia@bistu.edu.cn)

Abstract: The progress of biosensors has promoted the rapid development of wearable health monitoring technology. Sweat is rich in a variety of biomarkers related to human health. Wearable sensing technology based on sweat detection has important application value for human health monitoring. In addition to traditional electrochemical detection, optical detection is a fast, simple and convenient measurement method. It plays a vital role in the field of wearable sweat sensing. Therefore, this review describes the progress of research on wearable optical sweat sensing technology in the last five years, from flexible interface materials to sweat collection methods and optical detection principles and methods. Furthermore, the problems of wearable optical sweat sensors are summarized, and their development and future prospects are discussed.

Keywords: sweat, flexible materials, optical detection, biosensing

doi: [10.1360/SSC-2024-0014](https://doi.org/10.1360/SSC-2024-0014)