

基于 ATR-SEIRAS 分析技术的苯二氮卓类 镇静药物无损分类与识别

朱密^{1*}, 朱洪建², 陈瑶清¹

¹湖南警察学院刑事科学技术系, 湖南 长沙 410138;

²湖南省长沙市公安局岳麓分局物证鉴定室, 湖南 长沙 410006

摘要 镇静类药物的无损快速检验分析在法庭科学理化检验中具有重要意义。为了实现苯二氮卓类镇静药物种类的准确区分, 本实验室对 8 类共计 81 份样本进行了检验; 借助衰减全反射-表面增强红外光谱(ATR-SEIRAS)分析技术获取各样本的光谱数据, 基于原始光谱数据集、一阶导数光谱数据集、光谱融合数据集分别构建 Fisher 判别分析(FDA)和多层感知器神经网络(MLPNN)分类模型。结果表明: 不同样本的理化信息存在一定差异, ATR-SEIRAS 谱图可以将这些差异反映出来, 从而为实现不同苯二氮卓类镇静药物的有效分类奠定基础; 基于光谱融合数据集构建的 FDA 模型的识别准确率最高, 为 100%, 基于一阶导数光谱数据集和原始光谱数据集构建的 FDA 模型的识别准确率分别为 96.3% 和 92.6%; 基于上述三种数据集构建的 MLPNN 模型的识别准确率分别为 97.5%、96.3% 和 88.9%。ATR-SEIRAS 分析技术结合 Fisher 判别分析和多层感知器神经网络可以实现 8 类苯二氮卓类镇静药物的无损准确识别。

关键词 光谱学; 光谱融合; 导数光谱; 苯二氮卓类镇静药物; 无损分类

中图分类号 O433.4

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202259.0230001

Nondestructive Classification of Benzodiazepines Sedatives Based on ATR-SEIRAS Analysis Technology

Zhu Mi^{1*}, Zhu Hongjian², Chen Yaoqing¹

¹Department of Criminal Science and Technology, Hunan Police College, Changsha, Hunan 410138, China;

²Yuelu Branch of Changsha Public Security Bureau of Hunan Province, Changsha, Hunan 410006, China

Abstract Rapid and nondestructive analysis of sedative drugs plays an important role in forensic science. To demonstrate the potential of classifying benzodiazepine sedative drugs, we examined 81 samples from eight types of benzodiazepine sedatives. Spectral data of each sample were analyzed by attenuated total reflection-surface enhanced infrared spectroscopy (ATR-SEIRAS). Fisher discriminant analysis (FDA) and multilayer perceptron neural network (MLPNN) models were constructed based on the original spectral dataset, first derivative spectral dataset, and spectral fusion dataset. The results showed that there were some differences in the physical and chemical details of different samples. ATR-SEIRAS spectra could reflect these differences, which laid a foundation for the effective classification of different benzodiazepine sedatives. The classification accuracy of the FDA model based on the spectral fusion dataset was the highest (100%), and the classification accuracy of the first derivative spectral dataset and original spectral dataset was 96.3% and 92.6%, respectively. Based on the above datasets, the classification

收稿日期: 2021-01-26; 修回日期: 2021-03-03; 录用日期: 2021-03-09

基金项目: 2019 年湖南省普通高等学校教学改革项目(1108)

通信作者: *564841008@qq.com

accuracy of the MLPNN model was 97.5%, 96.3%, and 88.9%, respectively. Overall, the results demonstrate that ATR-SEIRAS combined with FDA and MLPNN classifiers can achieve rapid and nondestructive classification of eight types of benzodiazepine sedatives.

Key words spectroscopy; spectral fusion; derivative spectrum; benzodiazepines sedatives; nondestructive classification

1 引言

镇静类药物的滥用是当下世界各国面临的问题之一。该类药物主要通过抑制中枢神经系统来达到镇静和睡眠的目的,具有潜在的依赖性(即精神依赖性和生理依赖性)。许多人对镇静催眠药物的滥用是随着时间的推移而逐渐产生的:有的人一开始只是为了治疗生活压力大等原因引起的失眠和焦虑,而有的人则是因为在社会或家庭生活中遇到不幸而服用。如果使用不当,它极易被滥用和发展成依赖药物^[1-3]。与海洛因、甲基苯丙胺等毒品相比,镇静类药物易购买且价格便宜。该类药物种类繁多,理化性质各异。该类药物的滥用范围已由单一模式向多模式转变,滥用人也在不断增加。近年来,包括镇静类药物滥用在内的相关案件越来越多^[4-7],镇静类药物滥用的严重程度已经超过了阿片类药物,许多镇静类药物已被列入《精神药物国际公约》。

苯二氮卓类药物作为第二代镇静催眠药物,具有药理作用理想、治疗效果良好、安全性高、价格低廉等优点。作为一种常见的镇静类药物,其发展迅速,并取代了大多数其他药物,在世界范围内使用广泛。苯二氮卓类药物具有成瘾性和依赖性,长期服用可能会出现认知障碍、意识障碍、呼吸抑制等副作用^[8-9]。目前,世界各地都有苯二氮卓类药物依赖和滥用的相关报道,其中女性滥用该药物的比例较高^[4-7]。毋庸置疑,该类药物滥用问题不容忽视,特别是它与其他依赖药物(如酒精、大麻、阿片类药物等)同时使用时^[10]。

目前,常用的苯二氮卓类药物分析方法有高效液相色谱法^[11]、色谱-质谱联用法^[12-13],主要用这些方法对生物样品中该类药物及其代谢物进行测定和分析。然而,这些方法的实验成本较高,分析时间较长,当检测大量样本时,这些方法有些“力不从心”。此外,这些方法对样品具有破坏性,在某些情况下不宜使用。在法庭科学研究领域,对相关案件中查获的可疑物品进行快速鉴定,是一线执法人员和实验室技术人员迫切需要的,特别是在快速筛查

大量查获的管制药物方面。因此,开发简单、经济有效的分析方法是法庭科学领域药物滥用分析研究的重要内容之一。

衰减全反射-表面增强红外吸收光谱(ATR-SEIRAS)技术作为一种高灵敏性的分析技术,极大地简化了对难测物质的检验,可使实验人员更加便捷地对物质的成分结构进行分析^[14]。近些年来,ATR-SEIRAS技术在电化学^[15]、材料工艺^[16]、药物医学^[17]等研究领域有一定应用,但在公安司法检验领域应用的相关报道较少。Osawa等^[18]借助SEIRAS技术对21份黑色喷墨打印的印刷文件进行了检验,结果发现,将纳米银颗粒(AgNPs)作为基底,对油墨谱图的增强效果有较为明显的提升。

为对现场缴获的苯二氮卓类镇静药物快速无损地进行定性与分类,笔者借助ATR-SEIRAS分析技术获取样本的光谱信息,同时采用Fisher判别分析和多层感知器神经网络构建分类模型,并基于该模型对不同类苯二氮卓类镇静药物进行了分析。

2 实验样本

2.1 实验样本

实验样本是从市场上收集以及在实际案件中缴获的8种共计81份苯二氮卓类镇静药物片剂,其基本信息如表1所示。采用赫德N-9548型智能样品研磨仪将各药物片剂研磨成粉末状。

表1 81份苯二氮卓类镇静药物片剂的基本信息

Table 1 Essential details of 81 benzodiazepine sedatives samples

| Type | Quantity | Type | Quantity |
|------------|----------|-------------------|----------|
| Estazolam | 15 | Clozapine | 6 |
| Diazepam | 18 | Clonazepam | 12 |
| Alprazolam | 6 | Midazolam maleate | 6 |
| Lorazepam | 6 | Nitrazepam | 12 |

2.2 实验设备

本次实验的主要设备为Nicolet 5700型傅里叶变换红外光谱仪,其配有衰减全反射附件DTGS探测器、KBr分束器、纳米钨锡金属氧化物基底、N-9548型智能样品研磨仪和光谱数据处理软件

OMNIC 8.2; 光谱采集范围为 $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$, 分辨率为 2 cm^{-1} 。81 份样品每一份都扫描 64 次, 在扫描时各样本均为粉末状。

2.3 实验数据预处理

对 81 份样本的 ATR-SEIRAS 谱图分别进行峰面积归一化、多元散射校正、Savitzky-Golay 平滑(平滑点数为 33, 平滑多项式为 3 次)和自动基线校正处理^[19-20]。

3 结果分析与讨论

3.1 ATR-SEIRAS 谱图分析

8 类苯二氮卓类镇静药物样本的 ATR-SEIRAS 谱图如图 1 所示, 其一阶导数 ATR-SEIRAS 谱图如

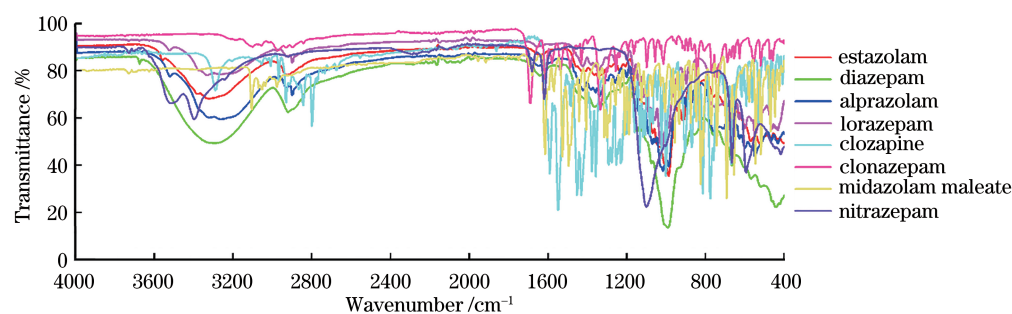


图 1 8 类苯二氮卓类镇静药物样本的 ATR-SEIRAS 谱图

Fig. 1 ATR-SEIRAS spectra of 8 types of benzodiazepine sedatives

由图 2 可知, 各样本的一阶导数光谱反射率在一些波段(如 $3600\sim 3200\text{ cm}^{-1}$)几乎重合, 而在另一些波段(如 $3100\sim 2700\text{ cm}^{-1}$ 和 $1700\sim 400\text{ cm}^{-1}$)的差异较大。导数光谱能将原始谱图中的重叠峰、宽大峰、弱小峰很好地分离, 呈现出许多被掩盖的谱图的斜率变化特征, 从而将样本谱图之间的差异更明显地表示出来,

图 2 所示。由图可知, 各样本谱峰的形状、位置以及走向基本一致。各样本出峰均在 $3600\sim 2700\text{ cm}^{-1}$ 和 $1750\sim 400\text{ cm}^{-1}$ 区间。在 $1750\sim 400\text{ cm}^{-1}$ 区域, 谱峰的数量较多, 说明该区域包含的样本信息更为丰富。这一区域包含样本的指纹区($1300\sim 400\text{ cm}^{-1}$, 这一区域犹如人的指纹, 故称为“指纹区”^[21]), 吸收峰的特征性较强, 能反映分子结构的细微变化, 可用于区别不同化合物在结构上的微小差异。在波数为 1690 cm^{-1} 处有一峰, 系 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动引起的; 在波数为 1498 cm^{-1} 处有一峰, 是 $\text{C}=\text{C}$ 的伸缩振动引起的; 在波数为 1440 cm^{-1} 和 1364 cm^{-1} 处各有一峰, 是 CH_3 和 $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 的弯曲振动引起的; 在波数为 1100 cm^{-1} 处有一宽峰, 是 $\text{C}-\text{O}$ 的伸缩振动引起的。

为研究提供更有价值的信息; 但是, 导数阶数过高往往会导致光谱数据的分离程度过大, 导致同类样本的特征被模糊化^[22-23]。不难发现, 不同类样本的峰强和相对峰高存在一定差异, 说明它们之间是存在一定差异的, ATR-SEIRAS 可以将这些差异反映出来, 从而实现对不同类别苯二氮卓类镇静药物的有效分类。

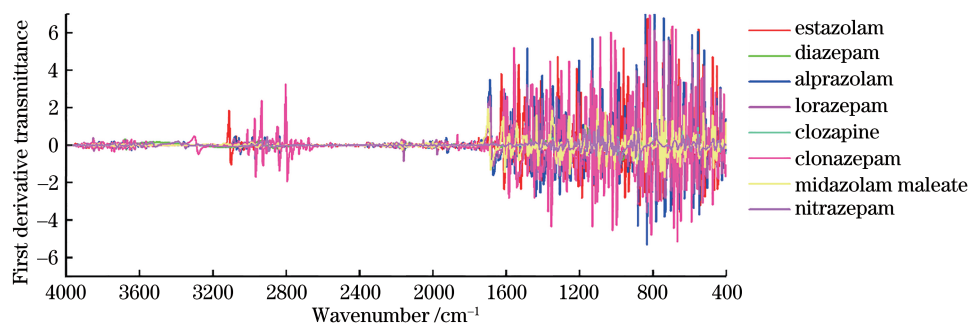


图 2 8 类苯二氮卓类镇静药物样本的一阶导数 ATR-SEIRAS 谱图

Fig. 2 First derivative ATR-SEIRAS spectra of 8 types of benzodiazepine sedatives

3.2 Fisher 判别分析分类模型

Fisher 判别分析(FDA)是一种有监督模式的分析方法, 可以将高维数据映射到低维空间。应选择

适当的判别函数来区分每个样本, 以便尽可能将不同类别的样本分开, 将同类别样本聚集^[24-25]。Fisher 判别函数一般可以表示为

$$f(x) = C_j^i x, \quad (1)$$

式中: C_j^i 为判别函数的系数, $j = 1, 2, 3, \dots, m$; $f(x)$ 为判别函数; x 为判别指标值。 $j = 1$ 时, 为第 1 判别函数, 依次类推^[20]。

本次实验借助主成分分析法提取特征变量, 以苯二氮卓类镇静药物的类别作为分类依据, 构建 FDA 分类模型, 开展对各样本的分类工作。图 3 为不同特征变量数目下各样本的分类准确率。由图 3 可知, 不同特征变量数目下, FDA 模型对各样本的分类准确率有所差异: 随着特征变量数目的增加, 分类准确率逐渐提高, 模型对各样本的区分能力逐渐提升。基于特征值大于 1^[23-24], 在原始光谱数据集中共提取到 13 个特征变量, 以这 13 个特征变量构建的分类模型的准确率最高, 为 92.6%; 在一阶导数光谱数据集中共提取到 19 个特征变量, 以前

16 个特征变量构建的分类模型的准确率最高, 为 96.3%; 在光谱融合数据集中共提取到 16 个特征变量, 以前 14 个特征变量构建的分类模型的准确率最高, 为 100%。不难发现, 基于不同数据集构建的分类模型对各个样本的区分能力存在一定差异, 如: 基于一阶导数光谱数据集构建的模型分类能力比基于原始数据集构建的模型更强。这是因为导数光谱能将原始谱图中的重叠峰、宽大峰、弱小峰很好地分离, 呈现出诸多被掩盖的谱图的斜率变化特征, 从而将样本谱图间的差异更明显地表示出来^[21]。基于光谱融合数据集构建的模型分类能力比基于一阶导数光谱数据集构建的模型更强, 这是因为光谱数据融合技术可以整合多类光谱的有效信息, 克服单一光谱的信息缺陷, 实现不同光谱数据间的优势互补, 从而提高检验效率^[26]。

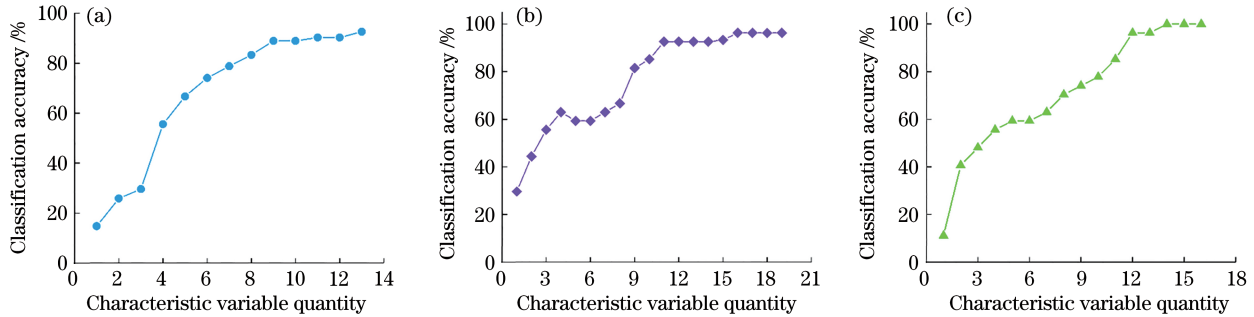


图 3 不同特征变量数下各样本的分类准确率。(a)原始光谱数据集;(b)一阶导数光谱数据集;(c)光谱融合数据集
Fig. 3 Classification accuracy of samples under different characteristic variable quantities. (a) Original spectral dataset; (b) first derivative spectral dataset; (c) fused spectral dataset

表 2 是基于原始光谱数据集(前 13 个特征变量)、一阶导数光谱数据集(前 16 个特征变量)、光谱融合数据集(前 14 个特征变量)构建的分类模型对 8 类样本的区分情况。由表 2 可知: 基于原始光谱数据集构建的分类模型对艾司唑仑、地西洋、劳拉西洋、氯氮平、氯硝西洋和硝西洋共 6 种苯二氮卓类镇静药物实现了 100% 的准确区分, 对阿普唑仑和马来酸咪达唑仑则分别实现了 83.3% 和 50% 的准确区分, 总体分类准确率为 92.6%, 交叉验证准确率为 91.3%; 基于一阶导数光谱数据集构建的分类模型对阿普唑仑实现了 83.3% 的准确区分, 对其他类别样本则实

现了 100% 的准确区分, 总体分类准确率为 96.3%, 交叉验证准确率为 93.3%; 基于光谱融合数据集构建的分类模型对所有样本均实现了 100% 的准确区分, 交叉验证准确率为 98.7%, 实验结果较为理想。这表明, 基于导数光谱构建的分类模型能够更好地实现对各类样本分类的目的, 而基于光谱融合的方式在获取更为丰富的样本数据的同时也提升了模型分类能力。在开展分类识别工作时, 可以考虑将原始数据集与其一阶导数数据集组合。

基于原始光谱数据集构建的分类模型的 Fisher 判别函数为

$$D_1 = 1.678x_1 - 0.832x_2 + 1.515x_3 + 1.085x_4 + 2.490x_5 + 1.895x_6 - 2.698x_7 + 3.731x_8 + 0.119x_9 - 3.150x_{10} - 2.114x_{11} - 2.349x_{12} + 1.180x_{13}, \quad (2)$$

$$D_2 = 1.032x_1 - 1.565x_2 + 1.207x_3 - 2.329x_4 - 0.212x_5 + 2.055x_6 - 0.479x_7 + 0.943x_8 - 0.169x_9 - 0.01x_{10} - 0.271x_{11} + 0.213x_{12} + 0.710x_{13}, \quad (3)$$

$$D_3 = -0.3x_1 + 0.875x_2 + 0.313x_3 - 0.038x_4 + 0.624x_5 + 0.499x_6 + 0.725x_7 - 0.047x_8 - 1.235x_9 - 0.376x_{10} - 0.278x_{11} - 0.222x_{12} + 0.185x_{13}. \quad (4)$$

基于一阶导数光谱数据集构建的分类模型的 Fisher 判别函数为

$$D_4 = 22.329x_1 + 8.556x_2 - 10.114x_3 - 0.292x_4 - 2.470x_5 + 2.220x_6 - 0.224x_7 - 6.610x_8 + 1.676x_9 - 0.565x_{10} + 13.371x_{11} + 0.907x_{12} + 3.683x_{13} - 5.463x_{14} - 2.043x_{15} - 2.129x_{16}, \quad (5)$$

$$D_5 = 0.196x_1 + 2.532x_2 + 5.133x_3 + 1.347x_4 + 2.639x_5 - 0.788x_6 - 5.489x_7 - 3.330x_8 - 0.446x_9 + 2.773x_{10} + 1.781x_{11} - 1.596x_{12} - 1.364x_{13} + 0.444x_{14} - 0.610x_{15} + 1.296x_{16}, \quad (6)$$

$$D_6 = 0.090x_1 + 0.310x_2 - 0.595x_3 - 0.612x_4 + 0.543x_5 - 0.550x_6 - 0.429x_7 + 0.406x_8 - 1.826x_9 - 0.010x_{10} - 0.343x_{11} + 0.641x_{12} - 0.420x_{13} + 1.414x_{14} + 1.863x_{15} + 0.419x_{16}. \quad (7)$$

基于光谱融合数据集构建的分类模型的 Fisher 判别函数为

$$D_7 = 5.554x_1 - 9.786x_2 + 4.198x_3 - 0.186x_4 + 1.270x_5 + 3.231x_6 - 0.777x_7 - 5.544x_8 - 0.859x_9 + 1.477x_{10} + 0.264x_{11} + 6.372x_{12} - 0.078x_{13} + 0.340x_{14}, \quad (8)$$

$$D_8 = 1.177x_1 + 0.638x_2 - 1.474x_3 + 3.382x_4 + 0.197x_5 + 1.888x_6 - 1.255x_7 - 3.438x_8 - 1.415x_9 + 1.322x_{10} + 0.886x_{11} + 0.917x_{12} + 1.250x_{13} - 0.787x_{14}, \quad (9)$$

$$D_9 = -0.262x_1 + 0.107x_2 + 0.367x_3 - 0.131x_4 + 0.777x_5 + 0.847x_6 - 0.871x_7 - 0.161x_8 + 0.995x_9 + 0.188x_{10} - 0.814x_{11} + 0.284x_{12} + 0.426x_{13} + 0.083x_{14}. \quad (10)$$

表 2 FDA 分类模型对 8 类样本的区分
Table 2 Classification of 8 types of samples by FDA model

| Dataset | Type | Accuracy / % |
|---------------------------|-------------------|--------------|
| Original spectrum | Estazolam | 100 |
| | Diazepam | 100 |
| | Alprazolam | 83.3 |
| | Lorazepam | 100 |
| | Clozapine | 100 |
| | Clonazepam | 100 |
| | Midazolam maleate | 50 |
| | Nitrazepam | 100 |
| First derivative spectrum | Estazolam | 100 |
| | Diazepam | 100 |
| | Alprazolam | 83.3 |
| | Lorazepam | 100 |
| | Clozapine | 100 |
| | Clonazepam | 100 |
| | Midazolam maleate | 100 |
| | Nitrazepam | 100 |
| Spectral combination | Estazolam | 100 |
| | Diazepam | 100 |
| | Alprazolam | 100 |
| | Lorazepam | 100 |
| | Clozapine | 100 |
| | Clonazepam | 100 |
| | Midazolam maleate | 100 |
| | Nitrazepam | 100 |

基于光谱融合数据集的 FDA 模型下各样本的空间分布结果如图 4 所示。

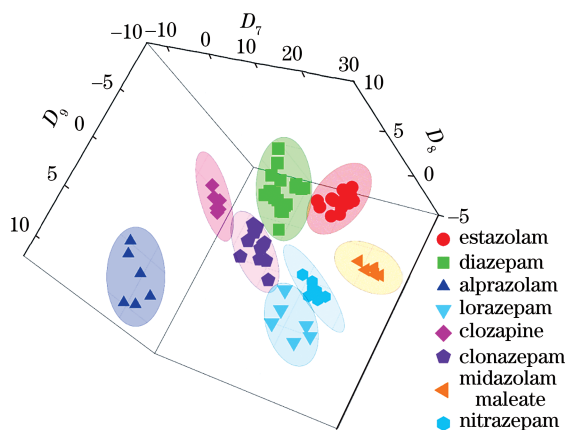


图 4 基于光谱融合数据集的 FDA 模型下各样本的空间分布结果

Fig. 4 Spatial distribution of all samples obtained by FDA model based on spectral combination dataset

3.3 多层感知器分类模型

为了进一步检验各样本分类的准确性,构建了多层感知器神经网络 (MLPNN) 分类模型加以验证。该模型是一种前馈式神经网络,不仅能够以任意精度逼近任意连续函数及平方可积函数,还可以对有限训练样本集实现精确识别^[23,27]。其核心思想是:特征向量通过输入层后正向传播,经隐层多次处理后得到输出层的实际输出;不符合预期输出的输出误差沿各层间的连接原路反向传播;不断调整各单元的权值和阈值,减小实际输出与预期输出之间的误差,实现实际输出的最优修正^[28]。

表 3 为 MLPNN 分类模型对 8 类样本的区分结

表 3 MLPNN 分类模型对 8 类样本的区分结果
Table 3 Classification of 8 types of samples by MLPNN model

| Dataset | Type | Accuracy / % |
|---------------------------|-------------------|--------------|
| Original spectrum | Estazolam | 80 |
| | Diazepam | 100 |
| | Alprazolam | 100 |
| | Lorazepam | 100 |
| | Clozapine | 50 |
| | Clonazepam | 75 |
| | Midazolam maleate | 100 |
| | Nitrazepam | 100 |
| First derivative spectrum | Estazolam | 100 |
| | Diazepam | 100 |
| | Alprazolam | 100 |
| | Lorazepam | 100 |
| | Clozapine | 100 |
| | Clonazepam | 100 |
| | Midazolam maleate | 100 |
| | Nitrazepam | 75 |
| Spectral combination | Estazolam | 100 |
| | Diazepam | 100 |
| | Alprazolam | 100 |
| | Lorazepam | 100 |
| | Clozapine | 100 |
| | Clonazepam | 100 |
| | Midazolam maleate | 100 |
| | Nitrazepam | 83.3 |

果。基于原始光谱数据集(前 13 个特征变量)、一阶导数光谱数据集(前 16 个特征变量)、光谱融合数据集(前 14 个特征变量)构建的模型分别实现了 88.9%、96.3% 和 97.5% 的准确区分。基于光谱融合数据集构建的分类模型能够更好地实现对各类样本分类的目的。模型充分考虑了权值对神经网络神经元执行效果的影响,使用不同的随机种子数重复执行网络,以获取最稳定的 MLPNN 网络分类结果。该模型稳定、有效,具有良好的鲁棒性^[28],能够准确实现对不同类别苯二氮卓类镇静药物的分类识别。

4 结 论

借助 ATR-SEIRAS 分析技术获取了 8 类苯二氮卓类镇静药物的光谱数据,并基于其导数光谱、光谱融合同时采用 Fisher 判别分析和 MLPNN 构建分类模型,以期实现 8 类苯二氮卓类镇静药物的快

速无损分析。实验结果表明,8 类苯二氮卓类镇静药物样本的 ATR-SEIRAS 谱图存在一定差异,借助该分析技术可以实现样本理化信息的剖析。导数光谱能呈现出原始光谱中许多被掩盖的谱图的斜率变化特征,从而将样本谱图之间的差异更明显地表示出来。此外,基于导数光谱构建的分类模型能够更好地实现对各类样本的分类,而基于光谱融合的方式在获取更为丰富的样本数据的同时也提升了模型的分类能力。这为现场缴获镇静类药物的快速无损识别提供了一定参考和借鉴,为现场物证的快速检验提供了一定思路。在相关工作中,也可以考虑将原始数据集与其一阶导数数据集组合,从而提高分类识别能力。今后,本实验室将进一步收集实际案件中缴获的以及市面上流通的包括苯二氮卓类在内的镇静类药物,并采用多种仪器分析技术,从多角度获取样本的理化信息,同时构建多种分类模型,开展更为全面和准确的镇静类药物的快速无损识别工作。

参 考 文 献

- [1] Ebaugh F G. The use and abuse of sedative and hypnotic drugs[J]. *Postgraduate Medicine*, 1956, 19(6): 513-525.
- [2] Heide G, Høiseth G, Middelkoop G, et al. Blood concentrations of designer benzodiazepines: relation to impairment and findings in forensic cases[J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2020, 44(8): 905-914.
- [3] Dinis-Oliveira R J. Metabolic profile of oxazepam and related benzodiazepines: clinical and forensic aspects[J]. *Drug Metabolism Reviews*, 2017, 49(4): 451-463.
- [4] Cadogan C A, Ryan C, Cahir C, et al. Benzodiazepine and Z-drug prescribing in Ireland: analysis of national prescribing trends from 2005 to 2015[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2018, 84(6): 1354-1363.
- [5] Madruga C S, Paim T L, Palhares H N, et al. Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle[J]. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 2019, 41(1): 44-50.
- [6] Brett J, Maust D T, Bouck Z, et al. Benzodiazepine use in older adults in the United States, Ontario, and Australia from 2010 to 2016[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2018, 66(6): 1180-1185.
- [7] Tournier M, Pariente A, Bégaud B, et al. Use and misuse of benzodiazepines out of France[J]. *Presse*

- Medicale*, 2018, 47(10): 882-885.
- [8] Dyer A H, Murphy C, Lawlor B, et al. Cognitive outcomes of long-term benzodiazepine and related drug (BDZR) use in people living with mild to moderate Alzheimer's disease: results from NILVAD[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020, 21(2): 194-200.
- [9] López-Pelayo H, Coma A, Gual A, et al. Call for action: benzodiazepine prescription prevalence analysis shows off-label prescription in one in eleven citizens[J]. *European Addiction Research*, 2019, 25(6): 320-329.
- [10] Kataja K, Törrönen J, Hakkarainen P, et al. Combining alcohol with benzodiazepines or psychostimulants. Metaphoric meanings and the concept of control in the online talk of polydrug use[J]. *Journal of Psychoactive Drugs*, 2019, 51(5): 473-481.
- [11] Wilhelm M, Battista H J, Obendorf D. HPLC with simultaneous UV and reductive electrochemical detection at the hanging mercury drop electrode: a highly sensitive and selective tool for the determination of benzodiazepines in forensic samples[J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2001, 25(4): 250-257.
- [12] Ke H K, Lü S N, Hao H X, et al. Advances in the detection of benzodiazepines[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2020, 39(9): 1110-1116.
柯浩堃, 吕赛男, 郝红霞, 等. 苯二氮卓类化合物的检测方法研究进展[J]. *分析实验室*, 2020, 39(9): 1110-1116.
- [13] Jiang W H, Wang Z H, Zhao M, et al. Ultrasensitive analysis of 5 benzodiazepines in hair samples using microfluidic tile technology and LC-MS/MS[J]. *Chinese Journal of Forensic Medicine*, 2020, 35(1): 29-33.
蒋文慧, 王朝虹, 赵蒙, 等. 新型微流体液相色谱 (micro-LC) 串联四极杆质谱检测头发中 5 种苯二氮卓类药物[J]. *中国法医学杂志*, 2020, 35(1): 29-33.
- [14] Autore M, Mester L, Goikoetxea M, et al. Substrate matters: surface-polariton enhanced infrared nanospectroscopy of molecular vibrations[J]. *Nano Letters*, 2019, 19(11): 8066-8073.
- [15] Wang T, Dong Z G, Koay E H H, et al. Surface-enhanced infrared absorption spectroscopy using charge transfer plasmons[J]. *ACS Photonics*, 2019, 6(5): 1272-1278.
- [16] Miyake H, Okada T, Samjeské G, et al. Formic acid electrooxidation on Pd in acidic solutions studied by surface-enhanced infrared absorption spectroscopy [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2008, 10(25): 3662.
- [17] Zheng Q, Tang L, Yao W, et al. Ultrasensitive molecular detection by improving the mode energy of graphene plasmons for surface enhanced infrared absorption spectroscopy[J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2019, 19(4): 2253-2259.
- [18] Osawa M, Ataka K I, Ikeda M, et al. Surface enhanced infrared absorption spectroscopy[J]. *Analytical Sciences*, 1991, 7: 503-506.
- [19] He X L, Wang J F, Gao C F, et al. Differentiation of white architectural paints by microscopic laser Raman spectroscopy and chemometrics[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2021, 248: 119284.
- [20] Zhu M, Zhu H J. Fast and non-destructive identification method of bumper based on infrared spectroscopy and chemometrics[J]. *Chemical Research and Application*, 2020, 32(9): 1541-1546.
朱密, 朱洪建. 基于红外光谱与化学计量学的保险杠快速无损鉴别[J]. *化学研究与应用*, 2020, 32(9): 1541-1546.
- [21] He X L, Wang J F, Han Y L, et al. Nondestructive identification of ship deck paint with infrared fingerprint spectrum[J]. *Ordnance Material Science and Engineering*, 2019, 42(6): 97-101.
何欣龙, 王继芬, 韩育林, 等. 舰船甲板油漆红外指纹图谱的无损鉴别[J]. *兵器材料科学与工程*, 2019, 42(6): 97-101.
- [22] Chen J M, Yan W J, Song Y J, et al. Rapid identification of vehicle paint by third derivative attenuated total reflection Fourier transform infrared spectrum[J]. *Chemical Research and Application*, 2020, 32(11): 1991-1995.
陈俊明, 颜文杰, 宋亚军, 等. 三阶导数衰减全反射傅里叶变换红外光谱对车漆的快速鉴别研究[J]. *化学研究与应用*, 2020, 32(11): 1991-1995.
- [23] He X L, Wang J F, Wang F, et al. Rapid identification of rubber particles based on second derivative infrared spectra[J]. *China Measurement & Test*, 2019, 45(9): 60-64, 83.
何欣龙, 王继芬, 王飞, 等. 二阶导数红外光谱快速鉴别轮胎橡胶颗粒[J]. *中国测试*, 2019, 45(9): 60-64, 83.
- [24] He X L, Wang J F, Li Q S, et al. Identification of vehicle bumper debris based on multi-layer perception-Fisher discriminant and infrared spectroscopy[J]. *China Measurement & Test*, 2019, 45(5): 74-78, 92.
何欣龙, 王继芬, 李青山, 等. 基于多层感知器-Fisher判别分析的车用保险杠红外光谱鉴别[J]. *中国*

- 测试, 2019, 45(5): 74-78, 92.
- [25] He Y, Wang J F. Rapid nondestructive identification of wood lacquer using Raman spectroscopy based on characteristic-band-Fisher-K nearest neighbor[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(1): 013001.
何亚, 王继芬. 基于特征波段-Fisher-K 近邻的木器漆拉曼光谱的快速无损鉴别[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(1): 013001.
- [26] Hou W, Wang J F, He X L. Spectral pattern recognition of heavy mineral oil using support vector machine modeling[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(6): 0630001.
侯伟, 王继芬, 何欣龙. 基于支持向量机建模的重质矿物油光谱模式识别[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(6): 0630001.
- [27] Gits-Muselli M, Campagne P, Desnos-Ollivier M, et al. Comparison of MultiLocus sequence typing (MLST) and microsatellite length polymorphism (MLP) for *Pneumocystis jirovecii* genotyping[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2020, 18: 2890-2896.
- [28] Yan W J, Lu W H, Wang J F. Research on spectral recognition of drug mixtures based on SVM-MLP fusion model[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(14): 1404003.
颜文杰, 卢雯慧, 王继芬. 基于 SVM-MLP 融合模型的毒品混合物光谱识别研究[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(14): 1404003.