

化了护理操作过程,使家属主动参与其中。在育儿行动上,家属们往往只关注宝宝身体的发育程度,忽略了许多护理常识和重要环节,如与婴儿的语言、情感交流等。事实证明,对早产儿进行情感方面的抚慰,不仅有利于早产儿身体的发育,而且更能加深母婴之间的感情。护士经过反复强调,细心、耐心地解答,绝大多数产妇及家属在住院期间能较好地完成各项母婴护理,为出院护理延续工作做好充分准备。

总之,优质护理在产科的实施,提高了产科护理质量和围产儿保健质量,改善了护患之间的关系,提高了患者满意度。优质护理要求护理人员自身不仅必须具备丰富的专业知识及解决问题的能力,还要有良好的沟通技巧和高度的责任心,护理人员要对自己充满自信,促进护理事业健康发展。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部妇幼卫生司,主编. 母乳喂养培训教材[M]. 第2版. 北京:北京市新闻出版局,1992:5.
- 2 李世巧. 新生儿低血糖高危因素分析[J]. 中国临床新医学, 2013,6(1):59-62.
- 3 黄 艳. 住院母婴医院感染 136 例分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2003,28(6):526-527.
- 4 韩晓鑫. 针对性健康教育对初产妇新生儿护理的认知干预[J]. 健康大视野,2012,20(9):34.
- 5 陆红艳. 优质护理服务理念新思路[J]. 吉林医学,2010,31(31):5682-5683.
- 6 詹园园. 母婴同室新生儿护理的共同参与式探讨[J]. 护士进修杂志,2001,26(9):845-846.

[收稿日期 2013-10-12][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

新进展综述

表面等离子共振技术在产前诊断中的研究进展

黄 莉, 王世凯(综述), 何 冰(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 1140003B-66); 广西自然科学基金资助项目(编号:2011GXNSFA018302)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院生殖医学与遗传中心

作者简介: 黄 莉(1959-),女,研究生学历,医学学士,研究员,研究方向:生殖医学与遗传。E-mail:hfireli@163.com

[摘要] 表面等离子共振(surface plasmon resonance, SPR)技术作为一种新技术成功应用于产前诊断中,该文就该新技术的原理和在产前诊断中的研究进展进行了简单综述。

[关键词] 表面等离子共振; 产前诊断; 染色体异常

[中图分类号] R 715.5 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)01-0073-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.01.29

Advances in research of surface plasmon resonance technology in prenatal diagnosis HUANG Li, WANG Shi-kai, HE Bin. Reproductive and Genetic Center, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Surface plasmon resonance (SPR) technology as a new technology is successfully applied in prenatal diagnosis. In this paper, the principle of the new technology and its application in prenatal diagnosis were reviewed briefly.

[Key words] Surface plasmon resonance (SPR); Prenatal diagnosis; Chromosome abnormalities

染色体病的产前筛查已成为当今重要的任务之一,随着孕妇年龄的逐年增大,该病发病率呈上升趋势。据统计<sup>[1]</sup>,全球每年新增由于遗传因素所致的严重出生缺陷患儿约为 790 万名。我国每年新增先

天畸形儿及出生后逐渐显现出来的缺陷儿高达 80 万~120 万,约占我国每年出生人口总数的 4%~6%。目前,常见的产前筛查染色体病的方法有羊水细胞培养染色体核型分析和荧光原位杂交(fluores-

cence in situ hybridization, FISH), 虽然羊水细胞培养染色体核型分析为金标准, 但该项技术培养时间长、分裂相较少、成功率不稳定等因素均可影响其诊断结果。而 FISH 虽明显缩短了检测时间, 但受到特异性探针的制约, 仅仅能提供有限的染色体信息, 且用一种探针往往只能检测一种异常。随着表面等离子共振 (surface plasmon resonance, SPR) 技术和基因芯片技术得到广泛的重视和迅速的发展, 将两种技术结合应用于产前诊断已成为可能, 由于该方法具有自动化和高容量等特点, 将逐渐地被应用到产前诊断中。本文就 SPR 技术在产前诊断中应用进展作一综述。

## 1 表面等离子共振技术的原理

SPR 是一种物理光学现象, 当一束平面单色偏振光在一定的角度范围内照射到镀在玻璃表面的金属薄膜上发生全反射时, 其入射光的波向量与金属膜内表面电子 (称为等离子体) 的振荡频率相匹配时, 光线被耦合进入金属膜, 引起电子发生共振, 即表面等离子体共振。此时光线提供的能量导致金属膜表面电子发生共振, 电子吸收该能量使被反射光的强度达到最小, 此时的人射光角度称为 SPR 角。由于 SPR 对金属表面电介质的折射率非常敏感, 不同电介质其表面等离子体共振角不同。同种电介质, 其附在金属表面的量不同, 则 SPR 的响应强度不同<sup>[2]</sup>。因此 SPR 角是随金属表面的折射率变化而变化的, 这一变化又和金属表面结合的生物分子的质量成正比<sup>[3-5]</sup>。因此, 可以进行定性定量检测。基于这种原理, 将一种具有特异识别属性的分子 (配体) 固定在传感芯片表面金属膜上, 含分析物的样品 (受体) 以恒定的速度通过传感芯片, 与该配体之间发生相互作用, 引起金属膜表面溶液的光学参数 (如折射率) 发生变化, SPR 光学信号也随之改变。记录和处理这些信号可将整个反应显示出来<sup>[6]</sup>。

## 2 表面等离子共振技术的研究进展

2.1 自 Liedberg 等<sup>[7]</sup>于 1983 年首次运用 SPR 技术进行 IgG 蛋白质与其抗原相互反应的测定以来, SPR 技术已广泛应用于基础生命科学、制药、食品及环境科学等领域, 主要用于研究蛋白质的相互作用、蛋白质和 DNA 相互作用、DNA 杂交等<sup>[8,9]</sup>, 而在生命科学研究更是进行的如火如荼。1997 年 Jordan 等<sup>[10]</sup>引用生物素标记的寡核苷酸与固定在金膜表面的 DNA 反应, 然后链霉亲和素 (SA) 再与生物素标记的寡核苷酸反应, 结果将 SPR 测定的检测下限

降低到原来的 1/4, 实验中通过 DNA 杂交结合及生物素-亲和素连接, 可形成 6 层链状生物素膜, 多层膜的形成进一步放大了 DNA 杂交反应产生的 SPR 信号。最近的 1 个利用生物素-亲和素系统放大作用进行的 SPR 实验, 将测量灵敏度提高了  $4 \times 10^4$  倍, 检测下限达 pmol 级<sup>[11]</sup>。2005 年 Zhang 等<sup>[12]</sup>利用 SPR 技术成功监测了低聚物探针的固定以及 DNA 杂交反应。SPR 技术用于遗传方面的分析也是一个崭新的领域, Feriotta 等<sup>[13]</sup>用肽核酸 (peptide nucleic acids, PNAs, DNA 的一种模拟物, 它能与互补 DNA 杂交形成 Watson-Crick 双螺旋) 作为探针检测囊性纤维化 (CF) 基因的点突变, 表明 SPR 技术是一种方便、快速、自动化地检测点突变的工具。例如, 几十年来 DNA 和蛋白质之间的相互作用尤其是反应动力学过程的研究一直没有简便快捷的方法, 而 SPR 技术为这一研究带来了重大的突破<sup>[14]</sup>。通过分析软件, 获取生物分子结合、解离、亲和性、特异性、协同拮抗、反应速率浓度变化等相互作用动力学参数。

2.2 SPR 技术能够准确、灵敏、快速、简便地检测多种生化指标, 并实时监测生物大分子间的相互作用及影响因素的作用环节, 可作为疾病诊断和机理研究的有效工具。例如, SPR 技术证明系统性红斑狼疮 (SLE) 患者血浆中含有 C4b 结合蛋白 (C4bBP), 它与蛋白 S (PS) 结合并阻断后者的抗凝血作用, 揭示了 SLE 患者常伴有血栓发生的机理<sup>[15]</sup>; SPR 技术从肿瘤相关抗体的选择、血管的形成、细胞周期的调控、肿瘤免疫机理等多个方面, 对癌症进行了研究, 加深了人类对肿瘤发生机理的认识及提高了诊治技术<sup>[16]</sup>, 为人类研究疾病的机理提供有效的技术支持。该技术也在生化指标的检测方面得到了广泛应用, 用其测定糖尿病肾病患者尿样中的蛋白含量, 灵敏度和精确度比现行临床方法都有很大提高, 为疾病的早期诊断及治疗提供了依据。Crona 等<sup>[17]</sup>通过 30.5 Å linker 让生物素化的核苷酸还原酶类与 SPR 抗生蛋白链菌素生物芯片相结合, 通过进一步比较研究来分析核苷酸还原酶类的小分子与其亚单位之间的反应情况。SPR 技术可以定量分析治疗性抗体浓度, 也可以定量分析包括层析介质渗出的细菌、蛋白 A、蛋白 C、小分子配体等杂质<sup>[18]</sup>。Springer 等<sup>[19]</sup>利用 SPR 技术研究固相 DNA 杂交时, 发现恰当地使用含阳离子成分的缓冲液能够提高补体与点错配的 DNA 靶分子的辨别力。此外, SPR 成像技术也是一种新兴的实时检测技术, 它能同时监控上百种生

物分子之间的相互反应,并且能够评估固定探针与配体溶液之间反应的动力学参数<sup>[20]</sup>。

**2.3** 随着 SPR 技术的出现,该技术快速应用到了生命科学、制药、食品及环境科学等领域,商业化的 SPR 技术已成为生命科学和制药研究的标准工具<sup>[21]</sup>,而在产前诊断领域并未涉及到。2010 年 Wang 等<sup>[22]</sup>和周书明等<sup>[23]</sup>通过氨基偶联的方式将 SA 蛋白偶联到 CM5 芯片表面,继而通过生物素标记的探针与 SA 结合,将 21 号染色体单链寡核苷酸探针包被于芯片表面,利用特异性探针与目的 DNA 的结合,实现对 21-三体标本单链扩增产物的检测,使该技术成功应用于产前诊断领域,还可以在其研究基础上,通过设计 13、18、X、Y 等不同染色体的特异性探针,进一步扩展检测空间,并且可以利用 SPR 技术实现同时多通量检测几种染色体非整倍体疾病,同时对 SPR 检测结果同期应用 FISH 和细胞遗传学染色体分析方法进行对照,结果显示了 SPR 技术在产前诊断应用中的价值和可行性<sup>[24]</sup>。

**2.4** 与传统的检测方法相比,SPR 技术具有如下显著特点:(1)实时检测,能动态监测生物分子相互作用过程;(2)无需标记样品;(3)样品需要量极少;(4)检测过程方便快捷,灵敏度高;(5)应用范围非常广泛;(6)高通量、高质量的分析数据;(7)大多数情况下,不需对样品进行预处理<sup>[6,25]</sup>。基于以上特点,SPR 技术得以在生物分子相互作用、药物筛选、产前和临床诊断、食物检测及环境监控、膜生物学等领域广泛应用。

### 3 结语

综上所述,随着分子生物学、细胞生物学等技术的完善,产前诊断染色体异常的方法也在不断完善,SPR 技术也将会越来越受到重视,它所具有的反应时间短、实时、免标记、灵敏度高和动态等特点可以及时在孕早、中期对染色体异变有适应证的孕妇做产前筛查和产前诊断,去劣存优,以达到优生优育的目的,防止缺陷儿的出生。

### 参考文献

- 1 张 璘. 产前诊断及其方法进展[J]. 中国临床医师杂志(电子版),2012,6(11):2857-2859.
- 2 Wu L, Chu HS, Koh WS, et al. Highly sensitive graphene biosensors based on surface plasmon resonance[J]. Optics Express, 2010, 18(14):14395-14400.
- 3 符运良,张铁民. 表面等离子共振生物传感器技术及其在样品检测中的应用[J]. 生命科学仪器,2012,10(4):50-52.
- 4 刘 星,黄 庆. 表面等离子共振生物传感器的研究进展及发展趋势[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(3):341-343.

- 5 Yeh W H, Kleingartner J, Hillier AC. Wavelength tunable surface plasmon resonance-enhanced optical transmission through a chirped diffraction grating[J]. Anal Chem,2010,82(12):4988-4993.
- 6 程 慧,黄朝峰,段子渊. SPR 生物传感器及其应用进展[J]. 中国生物工程杂志,2003,23(5):46-49.
- 7 Liedberg B, Nylander C, Lundstrom I. Surface plasmon resonance for gas detection and biosensing[J]. Sensors and Actuators, 1983, 4(6):299-304.
- 8 Mao G, Brody JP. Dynamic SPR monitoring of yeast nuclear protein binding to a cis-regulatory element[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 363(1):153-158.
- 9 Majka J, Speck C. Analysis of protein-DNA interactions using surface plasmon resonance[J]. Adv Biochem Eng Biotechnol, 2007, 104:13-36.
- 10 Jordan CE, Frutos AG, Thiel AJ, et al. Surface plasmon resonance imaging measurements of DNA hybridization adsorption and streptavidin/DNA multilayer formation at chemical modified gold surfaces[J]. Anal Chem, 1997, 67(24):4939-4944.
- 11 Wink T, Van Zuilen SJ, Bult A, et al. Liposome-mediated enhancement of the sensitivity in immunoassays of proteins and peptides in surface plasmon resonance spectrometry[J]. Anal Chem, 1998, 70(5):827-832.
- 12 Zhang Z, Knoll W, Förch R. Amino-functionalized plasma polymer films for DNA immobilization and hybridization[J]. Surf Coat Technol, 2005, 200(1-4):993-995.
- 13 Feriotto G, Ferlini A, Ravani A, et al. Biosensor technology for real-time detection of the cystic fibrosis W1282X mutation in CFTR[J]. Hum Mutat, 2001, 18(1):70-81.
- 14 段媛媛,刘德立. SPR 生物传感器的特点及其在生物特异性相互作用分析中的应用[J]. 生物技术通讯,2002,13(1):72-75.
- 15 Guermazi S, Regnault V, Gorgi Y, et al. Further evidence for the presence of anti-protein S autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2000, 11(5):491-498.
- 16 Wei JY, Liu X, Song DQ, et al. Preparation of anti-cardiac troponin I monoclonal antibodies and their characterization with surface plasmon resonance biosensor[J]. Chem Res Chinese U, 2003, 19(2):183-189.
- 17 Crona M, Furrer E, Torrents E, et al. Subunit and small-molecule interaction of ribonucleotide reductases via surface plasmon resonance biosensor analyses[J]. Protein Eng Des Sel, 2010, 23(8):633-641.
- 18 Thillaiavinayagalingam P, Gommeaux J, McLoughlin M, et al. Biopharmaceutical production: Applications of surface plasmon resonance biosensors[J]. Chromatogr A Anal Technol Biomed Life Sci, 2010, 878(2):149-153.
- 19 Springer T, Sipová H, Vaisocherová H, et al. Shielding effect of monovalent and divalent cations on solid-phase DNA hybridization: surface plasmon resonance biosensor study[J]. Nucleic Acids Res, 2010, 38(20):7343-7351.
- 20 Scarano S, Mascini M, Turner AP, et al. Surface plasmon resonance imaging for affinity-based biosensors[J]. Biosens Bioelectron, 2010,

25(5):957-966.

21 Lè HQ, Sauriat-Dorizon H, Korri-Youssoufi H. Investigation of SPR and electrochemical detection of antigen with polypyrrole functionalized by biotinylated single-chain antibody: a review[J]. *Anal Chim Acta*, 2010, 674(1):1-8.

22 Wang S, Liu N, Jia C, et al. A surface plasmon resonance-based technical platform for the detection of chromosome aneuploidy[J]. *Cancer Genet and Cytogenet*, 2010, 200(2):106-109.

23 周书明,贾婵维,任国庆,等.表面等离子共振生物传感器用于唐氏综合征产前诊断[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2010, 18(3):49-51.

24 李颖,兰永连,王树玉. SPR 生物传感技术在产前诊断中的应用前景[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2011, 19(1):1-2.

25 Rich RL, Myska DG. BIACORE J: a new platform for routine biomolecular interaction analysis[J]. *J Mol Recognit*, 2001, 14(4):223-228.

[收稿日期 2013-07-30][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

# 经尿道膀胱肿瘤切除术的研究进展

容祖益, 李伟, 莫默, 韦金鸾(综述), 梁建波(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院泌尿外科

作者简介: 容祖益(1982-), 男, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 膀胱肿瘤诊治。E-mail: rzywly@163.com

通讯作者: 梁建波(1963-), 男, 医学硕士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 泌尿外科疾病诊治。E-mail: liangjianbo@sina.com

[摘要] 该文简述了经尿道膀胱肿瘤切除术存在的缺点, 分析了电切方法、电切设备、麻醉方法、灌注化疗、操作者水平对该术式的影响, 指出其临床应用注意要点。

[关键词] 经尿道膀胱肿瘤切除术; 研究进展; 影响因素

[中图分类号] R 737 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)01-0076-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.01.30

**Research progress about transurethral resection of the bladder tumor** RONG Zu-yi, LI Wei, MO mo, et al. Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] This paper described the shortcomings of transurethral resection of bladder tumor (TURBT), analyzed the influence of the cutting method, cutting equipment, anesthesia method, infusion, operator's operation level on TURBT, and pointed out the important points of clinical application.

[Key words] Transurethral resection of bladder tumor(TURBT); Research progress; Influencing factors

经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)是经尿道电切镜直视下切除膀胱肿瘤,达到治疗目的;其次,对肿瘤标本组织进行病理学检查以明确病理诊断、肿瘤分期和分级,为进一步治疗及判断预后提供依据。它具有创伤小、操作简单、可反复进行、保留膀胱完整功能等特点,多年来一直成为治疗非肌层浸润性膀胱癌“金标准”。但随着研究深入,该手术的诊断和治疗价值受到了质疑和挑战,由于首次电切术后肿瘤残余率高及病理符合率低<sup>[1-3]</sup>,已成为肿瘤早期复发和进展的原因之一。因此,如何有效提高首次 TURBT 术的疗效一直成为临床研究热点。本文对国内外对

TURBT 术的相关研究进行综述,为临床运用 TURBT 术提供参考。

## 1 TURBT 术存在的主要问题

文献报道,首次电切术后肿瘤残余率 20%~78%,病理分期被低估 1.7%~64%,术后 5 年内有 24%~84% 的患者复发<sup>[1-3]</sup>。John 等<sup>[4]</sup>报道,电切膀胱肿瘤时闭孔神经反射发生率可高达 23.3%~30.1%。膀胱肿瘤具有多中心发病、形态多样化、位置不定、存在微小病灶或原位癌不易发觉等特点,同时,在腔镜下手术存在视野盲区,并存膀胱出血、闭孔肌反射、膀胱穿孔等潜在危险,这些都给临床手术带来了困难。膀胱癌复发和进展除了与肿瘤大小、