

2.2 拔管方法 传统方法是将气囊内的气或水抽尽,再缓慢拔出。阮巧^[24]认为将气囊的液体或气体抽尽后,回缩的气囊会形成皱褶,容易损伤尿道,而将气囊的液体或气体抽尽后再回注 0.4 mL~0.6 mL 气体或液体后再行拔管,气囊外部皱壁消失,气囊壁平整光滑,减少与尿道黏膜的摩擦,减少尿道损伤及减轻患者的痛苦。赵玉英等^[25]认为回注的液体及气体的量为 1 mL,这样气囊处于半充盈状态,可以防止尿道损伤。

参考文献

[1] 纪红霞.老年男性尿潴留患者导尿技术的改进[J].中国实用医药杂志,2008,3(14):174.

[2] 周玉珠,李英林,王玉莲,等.双腔中心静脉管用于男性尿道狭窄患者导尿的护理[J].南方护理学报,2004,11(8):63.

[3] 董秀珍.留置气囊导尿管的护理进展[J].解放军护理杂志,2008,25(6):37-38.

[4] 袁丽英.乙烯雌酚溶液做导尿管润滑剂的探讨[J].护士进修杂志,2008,23(1):88-89.

[5] 赵庆华.碘伏代替无菌液体石蜡油润滑导尿管的临床研究[J].护理研究,2005,19(8):1657.

[6] 杨惠玲,余惠娜.导尿前经尿道注入液体石蜡预防男性尿道损伤[J].护理学杂志,2006,21(4):56.

[7] 魏园春.盐酸利多卡因应用于男性患者导尿术的护理体会[J].解放军护理杂志,2006,23(7):40.

[8] 彭生玲,王桂云,张仁园.盐酸利多卡因胶浆用于男性导尿术的研究[J].中国实用护理杂志,2006,22(12):12-14.

[9] 杨小容.使用石蜡油与使用利宁对全麻后男性留置尿管引起术后不适的观察[J].华西医学,2006,21(2):378-379.

[10] 王志霞,赵玲.对手术患者术前留置导尿时机的探讨[J].中国实用护理杂志,2005,21(1):23-24.

[11] 张少芳,周径仙,吴雪云.新无痛导尿术的临床应用[J].

中华现代护理杂志,2007,(32):3124-3125.

[12] 李小寒,尚少梅.基础护理学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2006:224.

[13] 李业梅.气囊导尿管插入深度的改进对尿道损伤的影响[J].临床护理杂志,2008,7(1):26.

[14] 叶寿惠.循证护理在留置气囊导尿管并发症中的临床实践[J].重庆医学,2009,38(14):1796-1799.

[15] 叶静.使用气囊导尿管留置导尿过程中漏尿原因的分析及护理对策[J].护士进修杂志,2006,21(2):164-165.

[16] 黎艳,杜芸.气囊尿管导尿的护理并发症研究进展[J].护士进修杂志,2008,23(2):146-148.

[17] 周玉甩.气囊导尿管气囊注入量与溢尿的相关性分析[J].上海护理,2006,6(3):23.

[18] 李林华.气囊导尿管常规注入固定液量的探讨[J].中国实用护理杂志,2006,22(12):35.

[19] 连艳丽.常见气囊导尿管拔出困难原因分析及护理对策[J].护士进修杂志,2010,25(16):1460-1461.

[20] 戈君凤.不同拔管方式对尿管拔出后不良反应的影响[J].护理研究,2007,21(1):258.

[21] 刘赛珍.老年患者保留导尿拔管后快速排尿方法的探讨[J].中国实用护理杂志,2006,22(11):43.

[22] 严莉,李原莉.膀胱不同充盈程度拔出留置尿管对排尿的影响[J].护理学杂志,2008,23(23):10-11.

[23] 姜置娟.留置导尿管患者拔管后预防尿潴留的方法探讨[J].中国实用护理杂志,2007,23(5):44.

[24] 阮巧.留置气囊导尿管拔管方法的探讨[J].护理研究,2010,24(3):803.

[25] 赵玉英,陶仁海,褚彦青.气囊半充盈状态下拔出双腔尿管防止尿路损伤的体会[J].护士进修杂志,2008,23(19):1809.

(收稿日期:2011-03-03)

磁性壳聚糖微球研究进展

何荣芬 综述,袁 刚,邓旭晖 审校(重庆市九龙坡区第一中医院药剂科 400080)

【关键词】 磁性微球; 磁性粒子; 壳聚糖; 改性
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.12.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)12-1500-03

磁性高分子微球是指用高分子材料将磁性金属或磁性金属氧化物的超细微粒包裹起来形成的微粒^[1]。因而磁性微球具备了高分子及磁性物质的双重特性,一方面具有超顺磁性,能在外加磁场下快速分离;另一方面,有与生物活性物质反应的特殊功能基团,可以作为生物活性物质的载体。正因为磁性微球的优良特性,其被广泛应用于医药行业(靶向、临床诊断、标记)、生物工程(固化酶、细胞筛选),环境工程(废水处理)等多个领域,显现出了广阔的发展前景。

值得注意的是,过去花费了巨大财力、人力筛选新药,成百上千极有潜在前途的先导化合物落选,仅因为制剂后口服活性低,或注射的半衰期短,如果采用微球化这一技术,将药物微球化后通过口服或非胃肠道缓释给药,许多按过去标准认为不合格的落选药物,就可能作为满意的新药。这对新药的开发具有

重大意义。

制备磁性微球常用的高分子材料分为^[2]:天然高分子材料(壳聚糖、纤维素、淀粉、明胶等)及合成聚合物(如聚苯乙烯、聚丙烯酰胺等)。壳聚糖(CTS)是自然界中存在的惟一碱性多糖,它具有资源丰富,安全无毒,易于化学修饰性、生物相容性和可再生性等优良的功能。但同时 CTS 在酸中易溶解、不太稳定,因而将 CTS 交联制成磁性 CTS 微球(MCS),即提高了其稳定性和机械强度,又因为其包裹有磁性粒子而具有磁性,所以,广泛用于医学、食品、化工等领域。与此同时,也可先对 CTS 进行化学修饰,引入其他的官能团(如羧甲基化、氨基化、聚乙二醇化等),开发更加高级的用途^[9-11]。本文将对磁性 MCS 及改性的磁性壳聚糖微球的制备方法、表征进行综述,展望其发展前景。

1 磁性粒子的制备

在已报道的各类磁性粒子中,最为常见的就是四氧化三铁(Fe_3O_4)纳米粒子。在适当的反应条件下,现已经能制备出几十到几百纳米的 Fe_3O_4 纳米粒,也称之为磁流体。制备 Fe_3O_4 纳米粒的方法有两种即水解法和沉淀氧化法^[3]。其中水解法又分为 Massart 水解法和滴定水解法。李凤生等^[4]采用氢氧化氨溶液的水解六水合三氯化铁与四水合二氯化铁的混合溶液,使用滴定水解法制备 Fe_3O_4 纳米粒子,最后经透射电镜检测,其粒径为 20 nm。他们指出采用水解法制备纳米粒,关键的步骤在陈化,如未经高温陈化处理,就很难制得粒径均匀的纳米 Fe_3O_4 粒子。该实验中,陈化的条件是 80 ℃ 下陈化 5 h。氧化沉淀法是将二价的铁盐溶液与适量的碱溶液混合反应产生 $\text{Fe}(\text{OH})_2$ 胶体溶液,在搅拌的条件下向胶体中通入空气或者加入双氧水使胶体部分氧化并最终生成 Fe_3O_4 纳米粒。罗聪等^[5]利用化学共沉淀法制备了超顺磁性壳聚糖纳米粒。粒径分布在 712 nm 左右,成球形,外形规则而且表面光滑。除此之外,磁粉也可直接作为磁性物质,寇灵梅等^[2]就以 Fe_3O_4 粉末为磁核,制备了粒径范围在 50~200 μm 的磁性壳聚糖微球,其表面光滑,基本呈圆球形。

2 制备磁性壳聚糖微球的方法

2.1 乳化交联法 交联法是指聚合物在磁性粒子或磁流体存在的条件下通过加入交联剂(戊二醛、甲醛)进行聚合反应,得到内部包有一定磁性微粒的高分子微球。寇灵梅等^[2]将 0.5 g 的磁粉加入 20 mL 的壳聚糖乙酸液中,以 1:2 的比例加入表面活性剂 Span-80 和出表面活性剂正丁醇,适量的石蜡混匀,在 60 ℃ 的下滴加 2 mL 甲醛,1 h 后,升温到 80 ℃,滴加 1.5 mL 戊二醛交联,最后再反应 1 h,洗涤得到磁性壳聚糖微球。此处制得的微球粒径为 50~200 nm 分布较窄,表面光滑。张海真等^[6]同样运用乳化交联法,将自制的磁性粒子包裹在壳聚糖中,得到表面平滑,粒径均匀的微球。因而可以看出用乳化交联法制备的磁性微球都具备较好的表现特征,粒径分布均匀。若其是用作酶的载体,这种磁性壳聚糖微球有利于保持酶的活性,而且磁响应性也较强,但其粒径较大,固载量小,分散性不好。同时由于中间使用了有机溶剂,因而如何有效的除去有机溶剂,也是该方法值得进一步研究的地方。

2.2 粒子凝胶反应法 此方法是运用聚阳离子电解质的壳聚糖与聚阴粒子的三聚磷酸钠(TPP)发生粒子凝胶反应而得到壳聚糖颗粒,该方法需注意的是合适的浓度及适当的搅拌速度。李凤生等人考察了壳聚糖溶液与 TPP 的最佳比例,最终确定为 2:1,即将 0.5 mg/mL TPP 滴加到分散有磁流体的 0.4 mg/mL 壳聚糖溶液,调 pH 为 6.0,最终反应得到磁性壳聚糖微球。刘小平等^[7]同样运用该法制得粒径为 682.4 nm,分布均匀的苦参磁性微球。该方法与上述乳化交联法相比,具有反应条件温和,不使用有机溶剂,反应迅速的优点,但它对反应物的浓度比要求较为严格,因而在实验前需通过预实验找到最佳浓度比。

2.3 化学共转法 该法是将已制备好的壳聚糖微球浸渍在一定浓度的二价和三价铁盐溶液中一段时间,后用水洗涤,再加入适量的氢氧化钠溶液,一定温度下保温一段时间,后水洗得到磁性微球。该方法可以得到粒度分布更窄,形状规则,颗粒磁性较均匀,颗粒大小易控制的磁性微球。董海丽和樊振江^[8]对化学共转法制备磁性微球的最佳条件进行了研究,最终得到

最佳条件是二价铁盐和三价铁盐的摩尔比为 1:1,60 ℃ 下浸泡 40 min,后加 2 mol/mL 的氢氧化钠,相同温度下转化 40 min 就可得到表现较好的磁性壳聚糖微球。

3 改性磁性壳聚糖微球

为了使磁性壳聚糖微球具备更多的性能,更好的应用于各领域,对磁性壳聚糖微球进行改性即进行化学修饰是一有效途径。在废水处理中,魏艳芳和陈盛^[9]制备了氨基化的磁性壳聚糖,并用它固化 *Candida tropicalis* 后,处理含酚的废水。他们是先用乳化交联法制备磁性壳聚糖微球,然后用环氧氯丙烷活化微球,在加入胺化试剂(乙二胺)制得氨基化的磁性微球。王丽娟等^[10]采用的是一步包埋法,并通过正交实验法确立了最佳的制备条件:转速为 1 200 r/min,壳聚糖用量 3.0 g,环氧氯丙烷 2.5 mL,乙二胺 2.5 mL。陈丽娜等^[11]在 O-羧甲基化壳聚糖修饰磁性三氧化四铁纳米粒子的研究中,直接用化学修饰后的 O-羧甲基壳聚糖为原料制备磁性微球。她是利用磁性 Fe_3O_4 纳米粒子表面的-OH 和 O-羧甲基壳聚糖表面的-COOH 连接,而不需要加入交联剂,因而也可以避免有机溶剂的使用。该方法制得的微球可以用于生物蛋白酶的连接、DNA 和 RNA 连接分离,还可用于重金属粒子的吸附,今后还望用于抗体连接,靶向药物的研究上。

4 讨 论

本文仅对部分常用的磁性壳聚糖微球的制备方法做了综述,可以看到磁性壳聚糖微球的研究,在很多方面还需要进一步探索,如成球机理、制备方法与反应参数之间的关系、改性高分子材料在制备磁性微球中的应用等。虽然有待进一步完善,但磁性壳聚糖已经作为新兴的功能性高分子材料在生物医药方面有了初步的应用,近年来采用该技术制备的药物已达三十几种,而其在食品工程、治废环保等方面有了也取得了一定的成果,可以预见的是随着研究的深入,磁性壳聚糖微球必将有个光明的应用前景。

参考文献

- [1] 谢宇,魏娅,崔霞,等. 磁响应 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HCS}$ 复合微球的制备及特性[J]. 实验研究,2008,22(1):60-63.
- [2] 寇灵梅,李冰,郭姬远,等. 磁性壳聚糖微球的表征及其磁响应性[J]. 华南理工大学学报:自然科学版,2006,12(1):92-95.
- [3] 邱星屏. 四氧化三铁磁性纳米粒子的合成及表征[J]. 厦门大学学报:自然科学版,1999,36(5):711-714.
- [4] 李凤生,罗付生,杨毅. 磁响应纳米四氧化三铁/壳聚糖复合微球的制备及特性[J]. 磁性材料及器材,2002,6(1):1-4.
- [5] 罗聪,安洪,蒋电明,等. 振荡磁场下超顺磁性链霉素 PELA 微球体外药物释放特征探索[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(1):101-105.
- [6] 张海真,孙小梅,李步海. 磁性壳聚糖微球的制备及其对脱落酸的吸附[J]. 武汉大学学报:理学版,2007,53(5):669-673.
- [7] 刘小平,王莹,鄢烈祥,等. 苦参碱壳聚糖微球制备工艺的筛选[J]. 中药材,2007,30(1):82-85.
- [8] 董海丽,樊振江. 化学共转法制备磁性壳聚糖微球及表征[J]. 广西轻工业,2006,6(1):43-44.

- [9] 魏艳芳,陈盛. 氨基化磁性壳聚糖微球固定化 *Candida tropicalis* 处理含酚废水研究[J]. 环境工程学报, 2008, 2(1):42-45.
- [10] 王丽娟,刘峥,王莉. 改性磁性壳聚糖微球的制备、表征及性能研究[J]. 应用化工, 2007, 36(2):165-168.

- [11] 陈丽娜,周光明,雪莲,等. O-羧甲基化壳聚糖修饰磁性 Fe_3O_4 纳米粒子及其生物利用[J]. 功能材料, 2008, 39(9):1199-1201.

(收稿日期:2011-03-22)

血清 FPSA/PSA 性激素测定及核素骨显像在前列腺癌诊断复发和转移中的临床应用

陈小艳 综述,黄诚刚[△]审校(湖北省孝感市中心医院检验科 432100)

【关键词】 前列腺癌; 性腺激素; 核素骨显像

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.12.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)12-1502-02

血清前列腺特异性抗原(PSA)、游离前列腺特异性抗原(FPSA)及其比值是临床筛选及发现前列腺癌最有意义的指标,但多种因素都可增加 PSA 由前列腺腺泡漏入间质使血中 PSA 水平升高;多种良性前列腺疾病如良性前列腺增生(BPH)及合并急性尿潴留、急性前列腺炎、及导尿术、前列腺指诊等均可能使血中 PSA 升高^[1-4];PSA 在 4~10 ng/mL 之间诊断前列腺疾病的诊断灰区间 FPSA/TPSA 比值一直是认为有希望明确诊断的指标,但颇多争议^[5-6],性激素尤其是男性激素对于前列腺的生长发育和维持正常的前列腺上皮及前列腺癌的发生、发展、复发、转移密切相关,但性激素与前列腺癌的诊断及治疗方案选择方面的内在联系有待进一步深入探讨。

1 血清 FPSA/PSA 及其比值在前列腺癌诊断中的应用

PSA 由前列腺上皮细胞分泌,存在于正常前列腺、良性增生及前列腺癌等组织中,相对分子质量为 $33\sim34\times10^3$ 的单链糖蛋白,具有组织特异性。健康人血中 PSA 有 3 种存在形式,70%~85% 与 α_1 抗糜蛋白结合形成 α_1 -ACT 复合物;微量 PSA 与 α_2 巨球蛋白(α_2 -MG)结合形成 α_2 M-PSA;另有 15%~30% 呈游离状态^[7-8]。

影响血清 PSA 及其分布的因素很多,PSA 主要存在于前列腺导管内,排精时也高浓度的存在于精液中。下列因素可使血清 PSA 及 FPSA 升高:组织中的 PSA 合成产生增多,如前列腺体积增大;肿瘤基因表达增多等;从组织进入血循环的途径改变如前列腺癌的组织浸润或急性炎症等;组织屏障、血管屏障的完整性遭到破坏;前列腺炎症渗出和医疗操作如指诊和导尿术等都会使血清中 PSA 增加。

FPSA/TPSA 及 FPSA/TPSA 在鉴别良恶性前列腺疾病中有着重要的参考价值。文献报导前列腺癌 PSA、FPSA 水平及 F/T 与前列腺癌的病理分级相关^[9],FPSA/TPSA 比值低于良性前列腺疾病组,是诊断灰区 PSA 4~10 ng/mL 的有效鉴别指标^[10],当 FPSA/TPSA<0.16 时,可以提高前列腺癌的诊断率,黄诚刚^[11]分析在 PSA 4~10 ng/mL 灰区内,回顾性分析有 6 例先经 B 超或 CT 提示前列腺癌,手术根治切除病理诊断为低分化前列腺癌,此 6 例中有 4 例 FPSA/TPSA<0.16,达到 66.7%;但 Ciatto 等^[12]认为 FPSA/TPSA 对前列腺癌的诊断没有特异性。当 TPSA>50 ng/mL 或 TPSA<4 ng/mL 时,F/T 的数值对诊断前列腺癌并无帮助且容易引起误解。

对于急性前列腺炎黄诚刚^[11]认为 FPSA/TPSA 多处于较

低水平的原因,可能因前列腺的急性炎性病变,微血管及血液的流速加快,总 PSA 增多明显或血中 α_1 抗糜蛋白及 α_2 巨球蛋白浓度增加,PSA 更多的与 α_1 抗糜蛋白和 α_2 -MG 结合使得 FPSA/TPSA 降低。良性前列腺增生及合并尿潴留,PSA、FPSA 均呈不同程度的增高,与前列腺癌发生重叠,对于诊断其灵敏度较高,但特异性不强,制约了 PSA 作为前列腺癌的特异标志物的临床意义。良性前列腺疾病 BPH;BPH 伴 AUR 及急性前列腺炎均可以导致血清 PSA、FPSA 的升高,其阳性率分别为 39.0%、68.0%、77.8%;尽管低于前列腺癌的 91%,但仍然是难以鉴别良性前列腺疾病和前列腺癌。BPH+AUR 患者膀胱内尿液积存使压力增高,前列腺肿胀充血,组织受压,加上前列腺本身的炎症改变和微梗死灶,双重作用使 PSA 较多的进入血流,血中 PSA 显著升高,临床往往被高度怀疑前列腺癌,解决办法可以通过解除 AUR 或治疗后动态监测 PSA, BPH+AUR 的 PSA 往往迅速下降^[14]。动态观察 PSA 水平的变化,降低误诊的可能。

不管采用何种治疗方案,PSA、FPSA 先降后升或 FPSA/PSA 比值持续下降,均提示复发或转移,是预后不佳的表现。PSA 及 FPSA/PSA 在预测前列腺癌转移、复发等方面有很高的临床应用价值。

2 ECT 核素全身骨显像诊断前列腺癌骨转移

前列腺癌极易发生骨转移,这是因为前列腺的静脉回流经前列腺静脉丛汇入髂内静脉,与椎静脉下部有广泛交通,椎静脉丛主要收集椎骨和骨髓的静脉血液,亦是沟通上、下腔静脉的主要途径之一^[15]。

ECT 核素骨扫描反应骨骼的血流和骨质代谢状况,具有较早于 X 线发现骨转移病灶和全身显像的优点。刘晓梅等^[16]报道 51 例前列腺癌患者 36 例骨显像阳性(71.6%),其中有 3 例孤立病灶后被证实为良性病灶,敏感性为 91.7%。邴俊生^[17]报道对 80 例(骨转移组 31 例,非骨转移组 49 例)前列腺癌患者的 PSA、ECT 与骨转移的关系进行回顾性分析。认为骨转移组与非骨转移组的 PSA 值差异有统计学意义($139.36\mu\text{g/L}$ vs $37.58\mu\text{g/L}$, $P<0.01$);PSA 与骨转移的程度呈正相关,PSA<10 $\mu\text{g/L}$,骨转移率为 15.38%;PSA<20 $\mu\text{g/L}$,骨转移率为 19.35%;PSA>20 $\mu\text{g/L}$,骨转移率为 51.02%;PSA>100 $\mu\text{g/L}$,骨转移率为 78.95%。ECT 骨显像对前列腺癌骨转移有较高的敏感性,对未经治疗的前列腺癌患者,PSA<10 $\mu\text{g/L}$,前列腺癌骨转移的可能性极小;PSA>100 $\mu\text{g/L}$ 者,骨