

- flamm, 2020, 2020; 7039854.
- [30] WANG Y, MAO X, CHEN H, et al. Dexmedetomidine alleviates LPS-induced apoptosis and inflammation in macrophages by eliminating damaged mitochondria via PINK1 mediated mitophagy[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 73: 471-481.
- [31] 苏玲, 屠伟峰, 陈茜, 等. 右美托咪定对血管内皮细胞氧化应激损伤的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(9): 3.
- [32] LI Y, LIU S. The effect of dexmedetomidine on oxidative stress response following cerebral ischemia-reperfusion in rats and the expression of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and S100B[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 867-873.
- [33] WU G J, CHEN J T, TSAI H C, et al. Protection of dexmedetomidine against ischemia/reperfusion-induced apoptotic insults to neuronal cells occurs via an intrinsic mitochondria-dependent pathway[J]. J Cell Biochem, 2017, 118(9): 2635-2644.
- [34] SHA J, FENG X, CHEN Y, et al. Dexmedetomidine improves acute stress-induced liver injury in rats by regulating MKP-1, inhibiting NF-kappaB pathway and cell apoptosis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(8): 14068-14078.
- [35] TANG C, HU Y, GAO J, et al. Dexmedetomidine pretreatment attenuates myocardial ischemia reperfusion induced acute kidney injury and endoplasmic reticulum stress in human and rat[J]. Life Sci, 2020, 257: 118004.
- [36] FENG X, GUAN W, ZHAO Y, et al. Dexmedetomidine ameliorates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats by inhibiting inflammation and oxidative stress via the GSK-3beta/Nrf2 signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 18994-19009.
- [37] KEZIC A, STAJIC N, THAISS F. Innate immune re-
- sponse in kidney ischemia/reperfusion injury: potential target for therapy[J]. J Immunol Res, 2017, 2017: 6305439.
- [38] OPITZ B, PUSCHEL A, BEERMANN W, et al. Listeria monocytogenes activated p38 MAPK and induced IL-8 secretion in a nucleotide-binding oligomerization domain 1-dependent manner in endothelial cells[J]. J Immunol, 2006, 176(1): 484-490.
- [39] SATTTLER S, REICHE D, STURTZEL C, et al. The human C-type lectin-like receptor CLEC-1 is upregulated by TGF-beta and primarily localized in the endoplasmic membrane compartment[J]. Scand J Immunol, 2012, 75(3): 282-292.
- [40] ZHOU H, SUN J, ZHONG W, et al. Dexmedetomidine preconditioning alleviated murine liver ischemia and reperfusion injury by promoting macrophage M2 activation via PPARgamma/STAT3 signaling[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 82: 106363.
- [41] CHEN W, JIN N, LIN Y, et al. Immunomodulatory effects of fentanyl or dexmedetomidine hydrochloride infusion after allogeneic heart transplantation in mice[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43(5): 509-515.
- [42] HUANG L, QIN C, WANG L, et al. Effects of dexmedetomidine on immune response in patients undergoing radical and reconstructive surgery for oral cancer[J]. Oncol Lett, 2021, 21(2): 106.
- [43] WANG G, WU X, ZHU G, et al. Dexmedetomidine alleviates sleep-restriction-mediated exaggeration of postoperative immunosuppression via splenic TFF2 in aged mice[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(6): 5318-5335.
- (收稿日期: 2021-12-29 修回日期: 2022-04-18)
- 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.034

表面增强拉曼光谱技术在恶性肿瘤诊断中的应用

张姿博, 李保君 综述, 崔晓楠[△], 张春霞[▲] 审校
大连医科大学附属第一医院肿瘤二科, 辽宁大连 116011

关键词: 表面增强拉曼光谱技术; 恶性肿瘤; 诊断

中图法分类号: R73

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)17-2429-05

恶性肿瘤是一种发病率和死亡率较高的疾病, 其有生存期短、癌痛症状较重、治疗不良反应大等特点, 严重影响患者的身体健康和生活质量。因此, 恶性肿瘤的早发现、早诊断是临床诊疗工作中的关键。随着医学科学技术的不断提高, 已有一些实验室检测方法、物理成像技术和病理组织活检等技术手段用于癌症诊断, 但其存在误差大、效率低、成本高、耗时长、创伤大等缺点。近年来, 一种高效、准确的物理技术表

面增强拉曼光谱(SERS)在恶性肿瘤中的应用日益受到医学界的关注。SERS 是光谱学的一种, 以拉曼散射效应为基础, 而后相继衍生出相干拉曼散射技术、受激拉曼散射技术等^[1]。SERS 技术的原理是一些官能团在分子共振过程中不断发生发展, 继而进行能量转换, 绘制成光谱来识别特定的生物分子, 所采用的拉曼技术芯片主要分为金属基板、复合基板和复合结构金属颗粒基板。其中, 金属基板的使用最为广泛,

考虑到稳定性,金属基板主要采用金、银材质。复合结构材料作为基板时则多应用石墨烯基板,这是因为通过石墨烯与金属纳米技术复合而成的基板能传导更强的信号。不同的是,复合金属颗粒基板会以二氧化硅为基板包覆金属颗粒,以减少传统金属基板带来的信号干扰问题。伴随 SERS 技术在医疗行业的进一步发展,SERS 在恶性肿瘤临床诊断的应用也越来越广泛,通过对恶性肿瘤患者和健康者的血液、尿液、唾液等的 SERS 光谱进行对比分析,探查出恶性肿瘤病变在人体代谢活动过程中的生物分子的变化,从而快速高效地对多系统的恶性肿瘤疾病如肝癌、肺癌、结肠癌、乳腺癌、前列腺癌、胃癌等做出筛查诊断,避免了一些传统方式检测不到、过程比较烦琐等缺点。结合以上优势,SERS 技术的检测手段已经成为系统化的分析过程,而且在医学领域中不断被借鉴、应用及更深入的探索研究^[1]。SERS 通过建立一种高效、高灵敏度的辨别多种恶性肿瘤的方法,实现不同恶性肿瘤的快速诊断,在癌症患者和健康人群中筛查的准确性足以让其成为一种新的、有效的恶性肿瘤筛查手段。因此 SERS 可以成为诊断恶性肿瘤的有效解决途径,不仅为临床医生对癌症的筛查与诊疗工作提供了一种经济、快速、准确的方法,而且也为癌症患者的早发现、早诊断带来了福音。

1 SERS 在多系统恶性肿瘤中的诊断应用

1.1 神经系统恶性肿瘤 在神经系统恶性肿瘤中,以头颈部肿瘤发病率较高。LI 等^[2]和 UCKER-MANN 等^[3]应用 SERS 技术分别对脑胶质瘤患者的肿瘤细胞与健康者脑组织细胞的差异、异柠檬酸脱氢酶-1 突变诱导的化学改变进行了快速准确地识别,且诊断异柠檬酸脱氢酶-1 突变的正确率高达 89%。上述两项研究不仅表明了 SERS 的图谱分析及模型建立可以为脑胶质瘤的诊断提供科学、严谨的研究基础,还验证了 SERS 在细胞、基因层面的分析可以对癌症进行高度准确地鉴别,这为脑胶质瘤的早期临床筛查提供了临床指导意义,同时可利用 SERS 准确、高效的特点为脑胶质瘤患者做出早期癌症诊断,从而提高患者的生存率。

1.2 呼吸系统恶性肿瘤 在鼻咽癌患者的血液循环 DNA 检测分析中,LIN 等^[4]应用无标记和无修饰的 SERS 纳米技术发现在单碱基水平上也可实现 DNA 碱基的定量检测,结合主成分分析和线性判别分析发现,诊断灵敏度为 83.3%,特异度为 82.5%,展示了 SERS 在鼻咽癌筛查方面的潜力。同时,通过喉癌组织细胞的处理加工,LAI 等^[5]在 SERS 图谱信息模型中有效区分了正常喉部组织与喉癌组织,并且检测灵敏度高达 99.2%,可见将 SERS 应用于喉癌的检测与区分中效果较好。此外,在肺癌方面,邓悦等^[6]对健康者、肺癌患者、乳腺癌患者的血清 SERS 结果进

行统计学对比分析发现,其检测成功率在健康者、肺癌患者及乳腺癌患者中分别为 91%、100%及 84%。雷佳^[7]对健康人群及肺癌患者进行 SERS 分析,以纳米银颗粒为基板,将其主成分分析和线性判别分析巧妙结合,在健康人群与肺癌患者中的准确度、灵敏度及特异度分别为 91.30%、96.08%和 77.78%。在肺癌的 SERS 检测中,唾液、胸腔积液及癌变组织的分析也体现了 SERS 技术的高准确度及灵敏度。QIAN 等^[8]对肺癌患者与健康者的唾液进行 SERS 技术检测,二者的峰谱高度有明显差异($P < 0.05$);王磊^[9]将 SERS 应用于检测肺癌患者 EGFR 基因突变状态,针对癌变组织识别突变的准确度达到 87.8%,而对胸腔积液诊断准确度则达 90.7%。SERS 技术在癌症的各个领域都有所涉及,以上研究通过对不同呼吸系统恶性肿瘤患者的不同标本,探讨多种癌症患者与健康人群的 SERS 光谱的区分程度,证明了 SERS 技术作为一种更精确的诊断和筛选工具,不仅在呼吸系统恶性肿瘤的诊断中具有充分的临床应用价值,而且也为临床对不同癌变诊断、判别提供创新思路。

1.3 消化系统恶性肿瘤 消化系统肿瘤涉及多种器官,虽恶性及分化程度不一,但 SERS 在此领域的检测应用均呈现出很可观的研究成果。在口腔癌的诊断筛查中,通常采用受试者的唾液或血清作为标本进行 SERS 分析。FÄLÄMAS 等^[10]通过对比口腔癌患者与健康人群唾液的 SERS,发现口腔癌患者存在不同的差异峰,SERS 可以高特异性地区分健康人群和口腔癌患者,TAN 等^[11]则是以金纳米粒子为基板研究口腔鳞状细胞癌患者血清的 SERS,有效并快速筛查出口腔鳞状细胞癌在血液中的小分子变化,为口腔恶性肿瘤的诊断提供了更多科学依据。针对肝癌的 SERS 研究,SHAO 等^[12]应用 SERS 设计出了新型肝脏疾病筛查技术,与线性判别分析结合使 SERS 更加快速地检测出病变组织,并且准确度及灵敏度也更高。此外,在胰腺癌方面应用的 SERS 检测方法则较为多样化。PHYO 等^[13]和 CARMICHEAL 等^[14]应用 SERS 分别针对患者尿液及胰腺癌上皮细胞外泌体进行分析,均能有效准确区分肿瘤患者与健康人群,而且后者检测准确度为 90%,更加确定了 SERS 在诊断胰腺癌方面的效果。同时,SERS 在结肠癌的检测诊断中,更多的优势则是便捷、高效,不像肠镜检查一样给患者带来不适、不便及麻醉风险等。JEN-KINS 等^[15]采用结肠癌患者及健康者血清做 SERS 特征比对时,成功将标本进行正确分类,并且结肠癌人群中的检测灵敏度为 83%,特异度为 83%,具有较高的可靠性与临床可行性。通过 SERS 在消化系统恶性肿瘤的检测研究数据可以看出,SERS 的基本原理操作及检测效率在恶性肿瘤诊断中已经展现出优势,无论是口腔癌还是胃、肠、肝、胰腺等消化器官的

癌症, SERS 技术均可以呈现较高的准确性, 检测标本高效、方便, 减少了胃镜、肠镜、超声活检穿刺等临床常规操作带来的风险, 相信随着相关技术的进一步发展, SERS 在消化系统恶性肿瘤诊断中的检测应用会更广泛。

1.4 泌尿系统恶性肿瘤 在泌尿系统肿瘤的 SERS 研究中, 更多的突破则是应用于膀胱癌的分级方面。ZHANG 等^[16]将低级别膀胱癌、高级别膀胱癌患者与未患膀胱癌的健康者的血清 SERS 光谱同时进行比对分析, 准确度分别为 96.4% 及 95.4%; HU 等^[17]更换另一种研究思路, 选择对尿液上清液或沉积物通过 SERS 诊断膀胱癌并预测肿瘤分级, 结果显示 SERS 对高级别肿瘤的诊断灵敏度分别为 100% 和 98.8%, 对低级别肿瘤的诊断特异度分别为 97.53% 和 90.87%。这表明 SERS 技术有着较高的稳定性, 可以高效率地达到单分子检测的灵敏度, 而且对膀胱癌的临床分级诊断具有重要的实践意义, 因此 SERS 技术在肿瘤领域的推广应用, 可以为更多恶性肿瘤患者的有效抗癌诊疗提供更好的平台和方案。

1.5 生殖系统恶性肿瘤 乳腺及卵巢肿瘤一直是女性生殖系统较为常见的肿瘤, VARGAS-OBIETA 等^[18]对早期乳腺癌患者与健康者的血清进行了 SERS 分析, 发现二者血清中某些生物分子的总 SERS 活性成分有明显差异, 区分乳腺癌患者与健康者的灵敏度和特异度分别达到了 96% 和 87%; PARASKEVAIDI 等^[19]通过对卵巢癌患者血清中的肿瘤分子标志物进行 SERS 检测, 发现与健康人群相比, 卵巢癌患者在其水平及精细结构、振动结构上均有显著变化, 证明卵巢癌患者的 SERS 特征研究可以为建立一种卵巢癌临床筛查和预后监测的方法提供理论依据。以上研究进一步验证了 SERS 通过检测血清中生物分子微小变化诊断乳腺癌及卵巢癌时有较高的灵敏度和特异度, 同时也期待更多的临床数据证明 SERS 在其他女性恶性肿瘤检测诊断中的优势。此外, 在男性生殖系统中, 前列腺癌患者的尿液、血液前列腺特异性抗原 (PSA) 水平更容易通过 SERS 技术诊断, 但常规的实验室检验方法所测得的血液 PSA 水平对于前列腺良恶性肿瘤鉴别容易出现假阳性。CHEN 等^[20]和 DEL MISTRO 等^[21]将 SERS 技术应用于前列腺癌、良性前列腺增生患者与健康者的血清、尿液对比检测中, 其结果显示, 前列腺癌患者的代谢物更加丰富, 并且尿液与血清的 SERS 光谱变化更加明显, 此技术可以有效地对前列腺癌做出诊断; 同时, 在特异性抗原分析方面, WANG 等^[22]将 SERS 技术与串联杂交链反应介导信号放大技术相结合, 组成抗体-抗原-适体异夹心结构, 与同类分析方法相比, 检测限低至 0.94 ng/mL, 应用于 PSA 检测中效果显著, 可作为前列腺肿瘤患者血液 PSA 检测的一种高

效手段。目前国内外的技术针对多种不同的标记分子分别标记多种不同免疫物质从而识别多种抗原、癌组织细胞的成分比重、癌变细胞与正常细胞之间的光谱差异, 以及对生殖系统恶性肿瘤的术前诊断仍然受到很大的限制, 但以上研究表明 SERS 技术可以为此提供客观、及时、有效的信息, 可用于恶性肿瘤的预测、诊断和有效的治疗。因此, 在现代医学实验室检测及肿瘤筛查诊断中, 期待 SERS 技术可以不断地被扩展研究, 增加技术自身的循环利用价值, 实现 SERS 在更多生殖系统肿瘤的诊断与治疗中实现更大的价值^[23]。

1.6 皮肤系统恶性肿瘤 皮肤癌分化程度多样化, 且部分肿瘤较为罕见, LIMA 等^[24]提取了非黑色素瘤皮肤癌、光化性角化病患者及健康者的皮肤组织标本, 进行 SERS 特征分析判断组织是否病变。结果表明, 通过 SERS 技术可有效诊断非黑色素瘤皮肤癌, 诊断灵敏度为 94.1%, 特异度为 93.6%, 综合准确度为 93.8%, 表现出 SERS 技术对微小的结构变化高度敏感, 从而可以针对多种生物分子建立具有明显差异的 SERS 峰, 应用于皮肤癌诊断时具有较高的准确度与优秀的检测速度, 相信随着 SERS 技术的发展, 它在不同类型皮肤癌及不同分化程度皮肤细胞的检测中会有更多进步, 提高诊断速度、准确度及疾病可治愈率, 进而为皮肤系统肿瘤疾病做贡献。

2 SERS 对肿瘤分子标志物、肿瘤细胞等多种相关物质的检测应用

肿瘤标志物检验一直以来作为鉴别肿瘤类型十分有效的方式, 在 GUERRINI 等^[25]的研究中 SERS 被应用于传感器和纳米制造中, 成功地对不同类别肿瘤分子标志物进行了分类。同时 KAMIŃSKA 等^[26]和 HASSOUN 等^[27]的研究表明 SERS 已能高准确度地鉴别不同肿瘤细胞及其裂解产物, 并证明 SERS 可广泛用于早期癌症地研究和治疗中。对于细胞内致癌代谢途径及细胞因子的研究, ABRAMCZYK 等^[28]和 LI 等^[29]均展现了可观的研究成果。前者对人乳腺、小肠和脑肿瘤细胞进行了 SERS 和图像分析, 证实了 SERS 可以有效地识别肿瘤的变化过程和细胞中致癌代谢途径。后者采用酶联免疫吸附试验、理论模拟和微流控 SERS 免疫试验成功检测多种细胞因子, 比传统方法更灵敏、方便。因此, SERS 技术无论是在恶性肿瘤患者体液、细胞、组织还是肿瘤相关分子标志物、细胞产物的检测中, 均展现了功能多样、样本需求量少、检测局限性少、分析高效、便利及数据灵敏、准确的优势, 满足了更多的临床检验与肿瘤诊断筛查的需求。

3 小 结

对于恶性肿瘤的诊断, 医学界一直在不断研究新的方法与技术, 但至今癌症的发病机制依旧难以得到

进一步明确的解答,仍是人类生命安全的严重威胁因素之一。传统的恶性肿瘤诊断检测与识别方法,如超声检测、X 线、CT、MRI、病理检查等,往往存在识别时间长、检测准确率低、成本高、需要医生具有较高水平的临床经验等一系列问题,甚至会给患者带来不必要的创伤。近年来,随着物理、光学及医学科技的不断发展,SERS 技术以其独特、无创、高分辨率、无试剂、高智能的特点,在肿瘤诊断中取得了迅速的进步。本文总结了 SERS 技术应用于多种恶性肿瘤及其相关生物大分子(肿瘤分子标志物、基因等)、肿瘤细胞产物等的诊断研究,分析了恶性肿瘤患者与健康人群或良性肿瘤患者在多种类的体液(唾液、尿液、血清、胸腔积液等)、不同肿瘤组织及细胞等方面的 SERS 峰值差异,并进行统计分析,展示了 SERS 在恶性肿瘤疾病的诊断中较高的准确度、灵敏度及特异度,进一步证明了 SERS 在医学领域特别是肿瘤方面的实践价值。相比其他系统疾病的诊断及临床研究手段,人们对癌症快速、早期、高效管理诊断的需要,促成了 SERS 技术的广泛应用和发展。SERS 技术的合理检测、应用提供了丰富的生物化学结构信息,并且可以在短时间内灵敏、特异地为多种恶性肿瘤的早期诊断与快速筛查、良恶性的准确鉴别、肿瘤类别的具体分型等提供新方法,这不仅扩充了抗癌研究的诊疗手段,也可通过癌症患者早期诊断提高抗癌救治的成功率。此外,SERS 技术符合当前科学诊断的发展趋势,已广泛与计算机科学技术相结合。在临床实践中,它可以联合计算机快速、高效、准确地诊断和识别恶性肿瘤,不仅提高了诊治的效率和准确性,而且为患者和临床医生节省了时间和成本。因此,SERS 在癌症领域具有很高的临床应用价值和发展潜力,相信在未来会有更广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 韩子,郭晓东,王元凤,等.表面增强拉曼散射技术在蛋白质类物质检测中的研究进展[J].食品工业,2021,42(6):352-356.
- [2] LI J, WANG C, YAO Y, et al. Label-free discrimination of glioma brain tumors in different stages by surface enhanced Raman scattering[J]. Talanta, 2020, 216: 120983.
- [3] UCKERMANN O, YAO W, JURATLI T A, et al. IDH1 mutation in human glioma induces chemical alterations that are amenable to optical Raman spectroscopy[J]. J Neurooncol, 2018, 139(2): 261-268.
- [4] LIN D, WU Q, QIU S, et al. Label-free liquid biopsy based on blood circulating DNA detection using SERS-based nanotechnology for nasopharyngeal cancer screening [J]. Nanomedicine, 2019, 22: 102100.
- [5] LAI H, WAN Z, WU Q, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy for classification of laryngeal cancer and adjacent tissues[J]. Laser Phys, 2019, 29(10): 105601.
- [6] 邓悦,王亚平,张毅.血清 SERS 光谱分类分析方法比较[J].数理医药学杂志,2020,33(5):633-635.
- [7] 雷佳.表面增强拉曼光谱在肺癌诊断中的应用[D].大连:大连理工大学,2021.
- [8] QIAN K, WANG Y, HUA L, et al. New method of lung cancer detection by saliva test using surface enhanced Raman spectroscopy[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(11): 1556-1561.
- [9] 王磊.表面增强拉曼光谱在肺癌 EGFR 突变检测中的应用研究[D].西安:第四军医大学,2017.
- [10] FÄLÄMAS A, ROTARU H, HEDESIU M. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) investigations of saliva for oral cancer diagnosis[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(6): 1393-1401.
- [11] TAN Y Y, YAN B, XUE L, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy of blood serum based on Gold nanoparticles for the diagnosis of the oral squamous cell carcinoma[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 73-81.
- [12] SHAO L T, ZHANG A Y, RONG Z, et al. Fast and non-invasive serum detection technology based on surface-enhanced Raman spectroscopy and multivariate statistical analysis for liver disease[J]. Nanomedicine, 2018, 14(2): 451-459.
- [13] PHYO J B, WOO A, YU H J, et al. Label-free SERS analysis of urine using a D-stacked AgNW-glass fiber filter sensor for the diagnosis of pancreatic cancer and prostate cancer[J]. Anal Chem, 2021, 93(8): 3778-3785.
- [14] CARMICHEAL J, HAYASHI C, HUANG X, et al. Label-free characterization of exosome via surface enhanced Raman spectroscopy for the early detection of pancreatic cancer[J]. Nanomedicine, 2019, 16: 88-96.
- [15] JENKINS C A, JENKINS R A, PRYSE M M, et al. A high-throughput serum Raman spectroscopy platform and methodology for colorectal cancer diagnostics [J]. Analyst, 2018, 143(24): 6014-6024.
- [16] ZHANG Y, LAI X, ZENG Q, et al. Classifying low-grade and high-grade bladder cancer using label-free serum surface-enhanced Raman spectroscopy and support vector machine[J]. Laser Phys, 2018, 28(3): 035603.
- [17] HU D, XU X, ZHAO Z, et al. Detecting urine metabolites of bladder cancer by surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. Spectrochim Acta A, 2021, 247: 119108.
- [18] VARGAS-OBIEA E, MARTINEZ-ESPI-NOSA J C, MARTINEZ-ZEREGA B E, et al. Breast cancer detection based on serum sample surface enhanced Raman spectroscopy[J]. Lasers Med Sci, 2016, 31(7): 1317-1324.
- [19] PARASKEVAIDI M, ASHTON K M, STRINGFELLOW H F, et al. Raman spectroscopic techniques to detect ovarian cancer biomarkers in blood plasma[J]. Talanta, 2018, 189: 281-288.
- [20] CHEN N, RONG M, SHAO X G, et al. Surface enhanced Raman spectroscopy of serum accurately detects prostate cancer in patients with prostate-specific antigen levelsof

- 4-10 ng/mL[J]. Int J Nanomedicine, 2017, 12(3):5399-5407.
- [21] DEL MISTRO G, CERVO S, MANSUTTI E, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy of urine for prostate cancer detection: a preliminary study[J]. Anal Bioanal Chem, 2015, 407(12):3271-3275.
- [22] WANG J R, XIA C, YANG L, et al. DNA nanofirecrackers assembled through hybridization Chain reaction for ultrasensitive SERS immunoassay of prostate specific antigen[J]. Anal Chem, 2020, 92(5):4046-4052.
- [23] BIZZARRI A R, CANNISTRARO S. Toward cancer diagnostics of the tumor suppressor p53 by surface enhanced raman spectroscopy[J]. Sensors, 2020, 20(24):7153.
- [24] LIMA A M F, DANIEL C R, NAVARRO R S, et al. Discrimination of non-melanoma skin cancer and keratosis from normal skin tissue in vivo and ex vivo by Raman spectroscopy[J]. Vib Spectrosc, 2018, 100:131-141.
- [25] GUERRINI L, ALVAREZ-PUEBLA R A. Surface-enhanced Raman spectroscopy in cancer diagnosis, prognosis and monitoring[J]. Cancers, 2019, 11(6):748.
- [26] KAMINSKA A, SZYMBORSKI T, WITKOWSKA E, et al. Detection of circulating tumor cells using membrane-based SERS platform: a new diagnostic approach for 'liquid biopsy'[J]. Nanomaterials (Basel), 2019, 9(3):366.
- [27] HASSOUN M, SCHIE I W, TOLSTIK T, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy of cell lysates mixed with Silver nanoparticles for tumor classification[J]. Beilstein J Nanotechnol, 2017, 8(10):1183-1190.
- [28] ABRAMCZYK H, IMIELA A, BROŹEK-PŁUSKA B, et al. Aberrant protein phosphorylation in cancer by using raman biomarkers[J]. Cancers, 2019, 11(12):2017.
- [29] LI D, JIANG L, PIPER J A, et al. Sensitive and multiplexed sers nanotags for the detection of cytokines secreted by lymphoma[J]. ACS Sens, 2019, 4(9):2507-2514.
- (收稿日期:2021-12-16 修回日期:2022-04-08)
- 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.035

腹腔热灌注化疗应用于阑尾黏液腺癌的研究进展

李 华^{1,2}综述, 朱 鹏^{1△}审校

1. 重庆医科大学附属第二医院胃肠肛肠外科, 重庆 400000; 2. 重庆市南川区人民医院胃肠外科, 重庆 408400

关键词: 阑尾黏液腺癌; 腹膜假性黏液瘤; 腹腔热灌注化疗; 临床效果

中图法分类号: R735.8

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)17-2433-04

阑尾黏液腺癌(AMCA)是阑尾的一种罕见的异质性恶性肿瘤,近几十年来阑尾黏液性病变的分类和管理一直存在着争议,最近其病理分类和处理方式有所改变^[1]。2016 年国际腹膜表面肿瘤小组(PSOGI)共识将 AMCA 划分为阑尾黏液性肿瘤中存在侵袭性浸润生长的一种^[2],其中,肿瘤组织中印戒细胞>50%的可划分为印戒细胞癌^[3]。AMCA 呈浸润性生长,其分泌的黏液可穿透阑尾壁,并以胶状沉积物的形式扩散到腹膜腔,阑尾破裂亦可引起肿瘤的腹腔播散^[4-5]。出现腹腔播散的患者愈后往往不佳,其手术后极易复发,且静脉化疗的效果极不理想,目前,如何有效地预防和处理 AMCA 的腹膜转移仍是临床上的一大难题^[6]。

腹腔热灌注化疗(HIPEC)是通过将含有化疗药物的灌注液加热到治疗温度,灌注到肿瘤患者的腹腔内,维持一定的时间,以预防和治疗腹膜癌及其引起的恶性腹水的一种治疗技术。其不仅可提高肿瘤微环境中化疗药物的浓度,还可通过热损伤原理,在保护正常机体细胞的同时杀灭肿瘤细胞。肿瘤减灭术

配合 HIPEC 已成为有腹膜转移的卵巢癌、胃癌及结肠癌的有效治疗方式。HIPEC 对伴有腹腔广泛转移的 AMCA 是否有类似的良好效果目前还存在争议^[7]。本文拟系统性回顾 HIPEC 的机制和采用 HIPEC 治疗 AMCA 的临床特点,阐述 HIPEC 对伴有广泛腹膜转移的 AMCA 的治疗效果。

1 HIPEC 的历史演变及作用机制

HIPEC 是腹腔恶性肿瘤的一种辅助治疗手段,能够有效地预防和治疗腹腔内恶性肿瘤导致的腹膜转移及其引起的恶性腹水等并发症。1980 年 SPRATT 首次报道了使用专门的机器进行热灌注和化疗治疗腹膜恶性肿瘤,证实了热灌注化疗在腹膜假性黏液瘤辅助治疗中的安全性及有效性^[8]。HIPEC 技术不断改进与创新,根据化疗液是否循环灌入分为灌注液后内生场持续加热化疗、非循环式热灌注化疗和持续循环热灌注化疗这 3 种类型。崔书中等^[9]研发了一种精准的 HIPEC 方法,其治疗温度为 43℃,控温精度±0.1℃,灌注速度在 400~600 mL/min,流量控制精度±5%,取得了良好的临床效果。随着腹

△ 通信作者, E-mail: zhupengcyfe@126.com。