

## 强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能影响的 Meta 分析

福建中医药大学附属康复医院 福建省康复技术重点实验室 (福州 350003) 李中元 方素珠<sup>1</sup> 余李强<sup>1</sup>  
聂平英<sup>1</sup> 刘 芳<sup>1,2</sup>

**【摘要】** 目的 系统评价强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的效果。方法 采用计算机检索中国知网数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普数据库、PubMed、Cochrane、Medline, 收集所有躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能影响的临床随机对照试验的文献, 根据资料提取表提取数据, 用 Cochrane 系统评价手册中的文献质量评价标准对纳入的文献进行评价, 最后采用 Rev Man 5.0 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 24 个临床试验研究, 共 1 664 例受试者, 下肢功能结局指标 Meta 分析结果分别为 FMA 下肢功能评分 [WMD=4.39, 95%CI=(3.53, 5.25), Z=10.01, P<0.000 01]、FAC 评分 [WMD=0.71, 95%CI=(0.48, 0.94), Z=5.96, P<0.000 01]、步速 [WMD=3.04, 95%CI=(1.87, 4.21), Z=5.10, P<0.000 01]、TUGT [WMD=6.64, 95%CI=(5.18, 8.10), Z=8.90, P<0.000 01], 差异均具有统计学意义。结论 强化躯干肌训练能够有效改善脑卒中偏瘫患者下肢运动功能。

**【关键词】** 强化躯干肌训练; 脑卒中偏瘫; 下肢运动功能; Meta 分析

**【中图分类号】** R493 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2020)02-0134-05

### Meta analysis of effects of trunk muscle training on lower extremity function in patients with stroke hemiplegia

LI Zhongyuan, FANG Suzhu, YU Liqiang, NIE Pingying, LIU Fang. Fujian Key Laboratory of Rehabilitation Technology, Rehabilitation Hospital affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the effectiveness of training muscle on walking in patients with hemiplegia caused by stroke. **Methods** Literatures were searched for, which involved all the randomized controlled trials (RCTs) about the effects of trunk muscle training on lower extremity function with hemiplegia from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Database, China Biology Medicine disc (CBMdisc), Wanfang Data, PubMed, Cochrane, Medline. Data were extracted according to data extraction table, the literature quality evaluation standard in Cochrane system evaluation handbook was used to evaluate the quality of the needing literature. Finally, Rev Man5.0 software was used for Meta analysis. **Results** Finally, 24 clinical trials were included, involving 1 664 subjects. The result of Meta analysis included the score of FMA lower extremity function [WMD=4.39, 95%CI=(3.53, 5.25), Z=10.01, P<0.000 01], the score of FAC [WMD=0.71, 95%CI=(0.48, 0.94), Z=5.96, P<0.000 01], the score of step speed [WMD=3.04, 95%CI=(1.87, 4.21), Z=5.10, P<0.000 01], the score of TUGT [WMD=6.64, 95%CI=(5.18, 8.10), Z=8.90, P<0.000 01], there were statistically significant differences. **Conclusion** Strengthening trunk muscle training can effectively improve the lower limb motor function of stroke patients with hemiplegia.

**【Key words】** strengthening trunk muscle training; stroke hemiplegia; lower extremity motor function; Meta analysis

脑卒中是导致功能障碍的首位原因, 其中最常见的是运动功能障碍, 脑卒中后大约有 2/3 的患者能存活下来, 其中 1/2 的生存患者存在不同程度的躯体功能障碍<sup>[1]</sup>。下肢功能障碍是影响患者日常生活活动能力和生活质量的主要因素之一。研究显示下肢功能与躯干控制能力有关<sup>[2-4]</sup>。大量研究表明, 以强化躯干深层肌肉运动控制功能为基础的强化躯干肌训练对下肢功能的康复具有显著的效果<sup>[5-8]</sup>。目前这方面的临床研究越来越多, 本研究对其进行系统评价, 以期对脑卒中偏瘫患者下肢功能的康复治疗提供循证医学证据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象: 基于检索策略, 以强化躯干肌训练为主要

手段干预脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的文献。文献纳入标准: 1) 患者符合全国第四届脑血管病会议诊断标准, 并经头颅 CT 或 MRI 确诊, 同时存在下肢功能障碍的脑卒中偏瘫, 生命体征平稳, 意识清晰, 无认知障碍, 可进行强化躯干肌训练, 年龄、性别、病程不限。2) 文献为随机对照试验, 其中对照组采用神经内科常规药物治疗和/或常规康复治疗等, 试验组在对照组的基础上增加强化躯干肌训练。强化躯干肌训练的具体方法包括悬带训练法、强化训练法、核心躯干训练法、康复仪器训练法等。3) 主要结局指标为 Fugl-Meyer 评分法 (Fugl-Meyer assessment, FMA) 中下肢功能评定、Holden 步行功能分级亦称为功能性步行分级

基金项目: 中央引导地方科技发展专项 (2018L3009); 福建中医药大学课题 (XB2018050)

1 福建中医药大学护理学院; 2 通信作者

(functional ambulation classification, FAC)、起立和行走计时测试 (timed “up-go” test, TUGT)、步速、6 分钟步行试验、10 米步行时间。2) 文献排除标准: ①综述类文献; ②缺乏原始数据且索取无果; ③试验组的干预措施在对照组的基础上除强化躯干肌训练以外合并其他训练方法。

**1.2 检索策略:** 以中国知网数据库、万方数据库、维普数据库、PubMed、Cochrane、中国生物医学数据库 (ChinaBiology Medicine disc, CBMdisc)、Medline 为文献来源, 检索时间为从建库起至 2018 年 10 月止。①中文数据库检索词: 脑血管疾病、脑血管病、脑血管意外、脑缺血、脑梗死、脑血栓、脑栓塞、脑出血、蛛网膜下腔出血、脑梗死、中风、脑卒中; 躯干肌训练、核心肌群训练、躯体肌训练; 偏瘫、轻偏瘫、家族性偏瘫; 下肢功能、步行、运动功能。②英文数据库检索词: stroke, CVA, cerebrovascular accident or cerebrovascular disease, cerebralapoplexy cerebral infarction, intracerebralhemorrhage, cerebral embolism, apoplexy, cerebrovascular attack, cerebrovascular \*; Hemiplegia, Post Ictal, Post-Ictal Hemiplegia \*, Crossed Hemiplegia \*, Hemiplegia \*, Crossed, Hemiplegia \*, Flaccid, Flaccid Hemiplegia \*, Infantile Hemiplegia \*, Hemiplegia \*, Spasticor Spastic Hemiplegia \*, Alternating hemiplegia, Alternating hemiplegia syndrome; ventral trunk muscle or lateral trunk muscle, dorsal trunk muscles, Trunk Stabilization Exercises, Trunk Muscle \*, trunk movement \*, Trunk muscle exercise, Trunk muscle training; mobility, walking, motor function。

**1.3 文献的筛选:** 去重后根据纳入标准与排除标准对题目和摘要进行初步筛选。初筛后纳入的文献再由两位研究者分别独立阅读全文, 进一步筛选出符合纳入标准的文献。如果两位研究者对是否纳入该文献存在分歧, 则通过与第三位研究者进行讨论和评价后决定是否纳入该文献。对符合纳入标准的文献先编号再进行资料提取, 包括: 题名、作者、发表年限、诊断、诊断标准、病例数、年龄、分组方法、干预组及对照组干预措施、干预时间、主要结局指标、附属指标、随访及不良反应等。

**1.4 文献的质量评价:** 采用 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估方法对文献进行质量评价。由两位研究者对符合标准的文献进行以下几个方面评价: 随机分组方法; 是否有分配方案隐藏; 临床研究中受试者/实施者是否采用盲法; 结局评价者进行指标的评定是否采用盲法; 数据资料结果是否完整; 选择性报告结果; 其他方面的偏倚。用“是”表示低偏倚风险, “否”表示高偏倚风险, “不清楚”表示文献未提供足够的信息以供进行偏倚分析。如果评价过程中两位研究者存在分歧, 则通过与第三位研究者的讨论后决定。

**1.5 统计学方法:** 采用 Rev Man 5.0 软件对提取的数据进行 Meta 分析。若  $P \geq 0.1$ ,  $I^2 \leq 50\%$  时, 认为纳入研究间具有同质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 反之, 则采用随机效应模型。无法合并者则采用描述性分析。当合并统计量  $P < 0.05$ , 即认为多个同类研究的合并统计量具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果:** 通过电子数据库的初步检索得到 533 篇, 其中英文 24 篇, 中文 509 篇。剔除重复文献 169 篇。通过阅读主题和摘要, 排除与主题不符的、非随机对照试验的以及综述类文献 310 篇, 纳入随机对照试验文献 54 篇, 再通过仔细阅读全文排除干预组中除强化躯干肌训练以外还有联合其他训练的文献, 最后纳入文献 24 篇, 均为中文。

**2.2 纳入文献基本情况:** 共纳入文献 24 篇, 涉及 1 664 例脑卒中偏瘫患者。24 项研究的干预时间不等, 1 项研究<sup>[3]</sup>为 2 周, 7 项研究<sup>[4-5, 9-13]</sup>为 4 周, 5 项研究<sup>[11, 14-17]</sup>为 6 周, 1 项研究<sup>[18]</sup>为 6.5 周, 1 项研究<sup>[19]</sup>为 7 周, 4 项研究<sup>[7-8, 20-21]</sup>为 8 周, 1 项研究<sup>[22]</sup>为 10 周, 1 项研究<sup>[23]</sup>为 12 周, 其余 2 项研究<sup>[2, 6]</sup>未提及具体干预时间。

**2.3 纳入文献质量评价:** 24 篇文献中有 18 项研究<sup>[3, 5-10, 11-14, 16-18, 20-21, 23-24]</sup>对观察对象进行了随机化分配; 4 项研究<sup>[4, 15, 19, 22]</sup>的随机化分配方案不详; 2 项研究<sup>[14, 17]</sup>采用入院序列进行随机分配, 属于不严格的随机对照试验, 质量评价为高风险。只有 1 项研究<sup>[12]</sup>提及分配隐藏方案, 其余均未描述。所有研究均未提及对研究者和受试者盲法。有 4 项研究<sup>[11, 16, 18, 20]</sup>对结局指标的评价者进行盲法的操作。所有纳入文献均对所有的结局指标进行了报道, 无选择性报告偏倚。

**2.4 下肢运动功能的效果评价:** 纳入的 24 项研究中, 针对下肢运动功能的评价主要结局指标有 6 个。包括 FMA 下肢部分评分、FAC、6 分钟步行距离、步速、TUGT、10 米步行时间。

**2.4.1 FMA 下肢功能部分** 9 项研究<sup>[2, 5-6, 8-9, 11, 14, 20, 24]</sup>采用 FMA 下肢功能部分评分法评价强化躯干训练对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响, 其中 1 项研究<sup>[14]</sup>按入院顺序进行分组, 不是严格的随机对照试验, 故不对其指标进行合并。最终对 8 项研究, 546 例患者进行 Meta 分析, 结果显示:  $I^2 = 17\%$ , 各研究间异质性  $I^2 \leq 50\%$ , 故采用固定效应模型进行分析 [ $WMD = 4.39$ ,  $95\% CI = (3.53, 5.25)$ ,  $Z = 10.01$ ,  $P < 0.000 01$ ], 差异有统计学意义, 见图 1。

**2.4.2 FAC 评分:** FAC 评分: 10 项研究<sup>[3, 7, 11, 13-15, 17, 19, 22, 25]</sup>采用 FAC 评分法评价强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响, 其中 2 项研究<sup>[14, 17]</sup>按入院顺序进行分组, 不是严格的随机对照试验, 故不对其指标进行合并。最终对 8 项研究, 613 例患者进行 Meta 分析, 结果显示:  $I^2 = 92\%$ , 因为  $I^2 > 50\%$  故采用随机效应模型, [ $WMD = 0.71$ ,  $95\% CI = (0.48, 0.94)$ ,  $Z = 5.96$ ,  $P < 0.000 01$ ], 差异有统计学意义, 见图 2。

**2.4.3 步速:** 4 项研究<sup>[17, 19, 22, 25]</sup>采用步速评价强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响, 共计 344 例患者, Meta 分析结果显示:  $I^2 = 0\%$ , 各研究间异质性  $I^2 \leq 50\%$ , 故采用固定效应模型进行分析, [ $WMD = 3.04$ ,  $95\% CI = (1.87, 4.21)$ ,  $Z = 5.10$ ,  $P < 0.000 01$ ], 差异有统计学意义, 见图 3。

**2.4.4 TUGT:** 2 项研究<sup>[16, 18]</sup>采用 TUGT 评价强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响, 共计 83 例患者, Meta 分析果显示:  $I^2 = 0\%$ , 各研究间异质性  $I^2 \leq 50\%$ , 故

采用固定效应模型进行分析, [WMD = 6.64, 95% CI = (5.18, 8.10), Z = 8.90, P < 0.000 01], 差异有统计学意义, 见图 4。

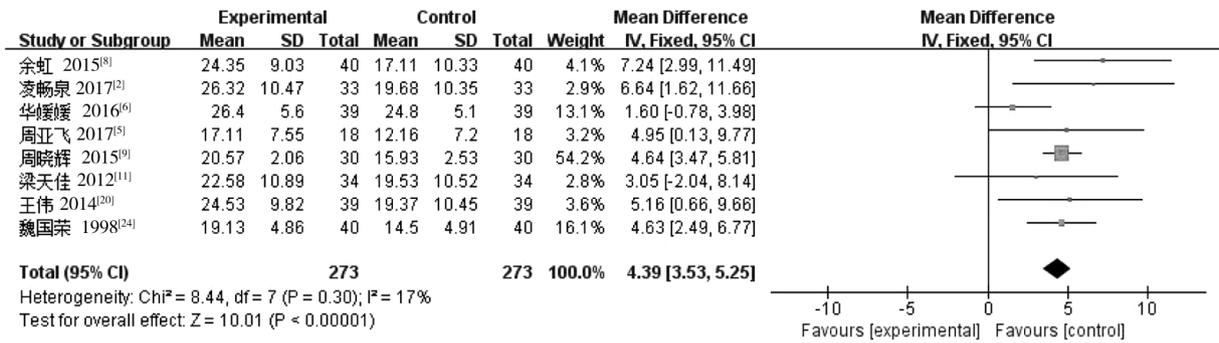


图 1 强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者 FMA 下肢功能部分评分影响的 Meta 分析

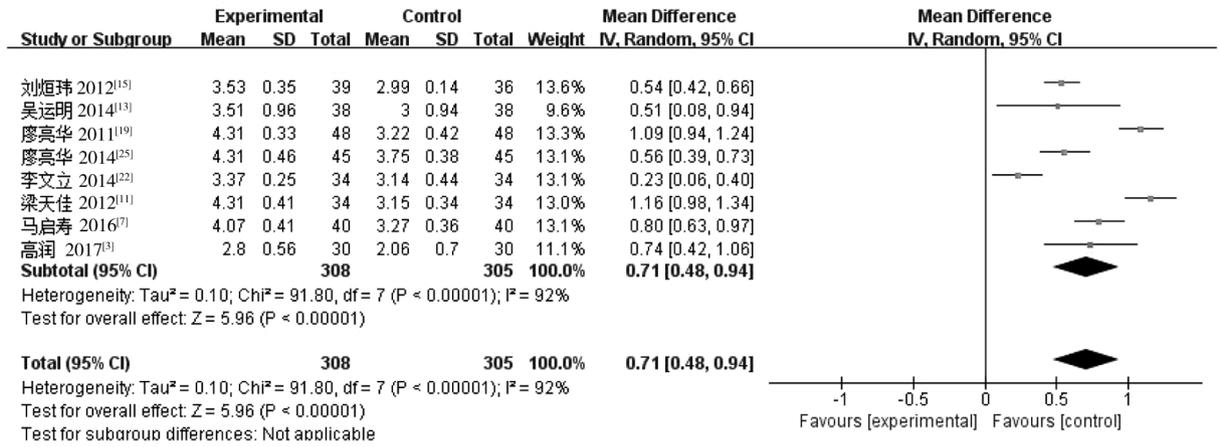


图 2 强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者下肢 FAC 评分影响的 Meta 分析

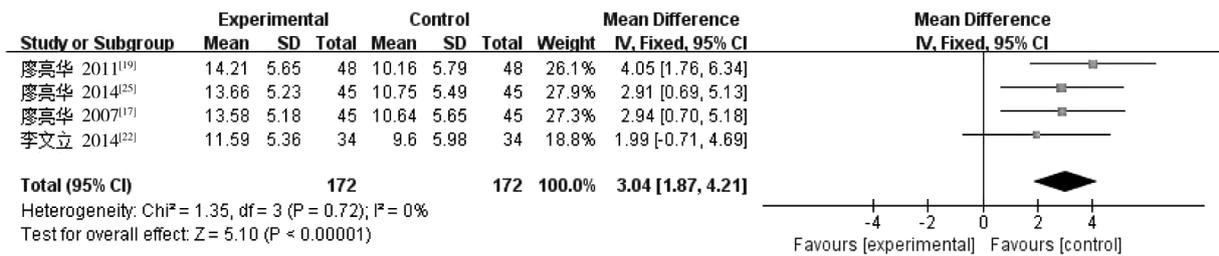


图 3 强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者步速影响的 Meta 分析

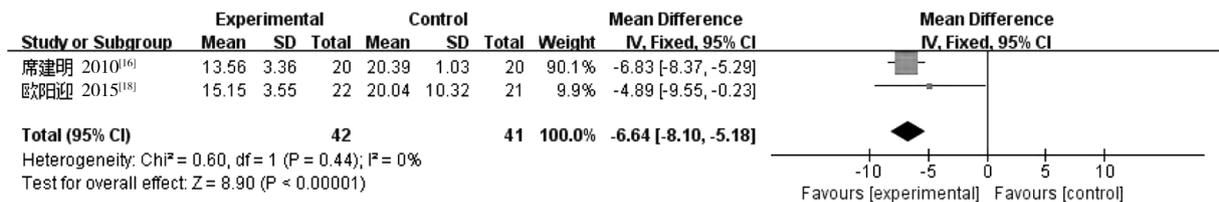


图 4 强化躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者 TUGT 影响的 Meta 分析

2.4.5 6 分钟步行试验与 10 米步行时间: 仅有 1 项研究<sup>[22]</sup>采用的是步长、步宽评价偏瘫患者下肢功能, 1 项研究<sup>[21]</sup>采用 10 米步行时间评价偏瘫患者下肢功能, 故未进行合并, 但结果均表明强化躯干肌训练对改善偏瘫患者下肢功能有效。另外, 有 2 项研究<sup>[12,19]</sup>采用 6 分钟步行试验评价偏瘫

患者下肢功能, 结果显示强化躯干肌训练可有效改善脑卒中偏瘫患者下肢功能, 但因数据差异较大, 故未对其进行合并。

### 3 讨论

脑卒中是当前重要的社会经济问题, 大约有 15%~

30% 的患者患有终身残疾<sup>[26]</sup>, 其中下肢运动功能障碍是残疾的主要原因之一。下肢运动能力是运动协调能力和平衡能力, 以及步行和移动能力的综合反映, 对于脑卒中偏瘫患者而言, 下肢运动功能的恢复成为患者重新获得日常生活能力, 提高生活质量的一个重要指标, 因此, 有效改善脑卒中患者的下肢运动功能具有重要的社会意义<sup>[27-28]</sup>。强化躯干肌训练可通过加强脑卒中偏瘫患者姿势维持、站立、行走、平衡、协调等改善脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能。本研究对强化躯干肌训练干预脑卒中偏瘫的下肢功能指标进行系统评价, 结果表明无论是从下肢运动功能, 还是步行功能及效率等方面差异均有统计学意义, 效果明显。其原因主要为, 该训练可通过强化躯干前屈运动、躯干后伸运动和躯干旋转运动, 增加躯干侧屈肌群的力量, 在动作的终末通过肌肉的等长抗阻收缩提高对运动的控制能力; 其次, 在增加躯干侧屈肌群力量基础上, 强化躯干肌训练还可刺激中枢的本体感觉, 由中枢神经系统进行整合, 再经锥体束发出神经冲动指挥骨骼肌肉系统产生随意运动, 最终经过踝、膝、髋关节和躯干的协调参与, 使身体重心垂直地维持在双侧臀部和双足支撑面上, 从而改善脑卒中偏瘫患者的下肢功能<sup>[22]</sup>; 此外, 强化躯干肌训练通过保持躯体的稳定性和控制能力, 可促使兴奋向下肢传导, 促进下肢的各运动肌群产生协调运动, 并通过治疗刺激可以增加患者对患侧肢体的注意, 加强感觉信息传入, 促进患侧下肢控制能力的改善, 最终提高脑卒中偏瘫患者下肢功能。本研究表明强化躯干肌训练能够改善脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能, 但各研究中关于强化躯干肌训练的具体操作方法、干预频次、干预疗程等尚无统一标准; 而且, 由于康复治疗的特殊性, 很难做到对干预实施人员和患者采用盲法, 仅能对评价者实施盲法, 在 24 项研究中, 仅有 4 项研究<sup>[15-16, 21, 23]</sup>提及了对结局指标的评价者实施盲法, 所有研究均未提及治疗实施人员及患者的盲法。在今后的研究中, 可以进一步探索强化躯干肌训练的操作标准, 最佳的训练频率、周期、时间等, 以促进提高强化躯干肌训练的临床推广与应用, 促进脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能的康复。

### 参考文献

- [1] 姚滔涛, 王宁华, 陈卓铭. 脑卒中运动功能训练的循证医学研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25 (6): 565-570.
- [2] 凌畅泉, 车革方, 黄汉辉, 等. 躯干核心肌群训练对脑卒中偏瘫急性期患者平衡及行走功能的影响 [J]. 临床医学, 2017, 37 (5): 35-37.
- [3] 高润, 葛剑青, 刘莉, 等. 核心肌群稳定性对脑卒中患者跌倒风险作用的研究 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2017 (5): 634-636.
- [4] 李付云, 赵利芬. 强化桥式运动对脑卒中患者膝关节稳定功能和平衡功能的影响 [J]. 护理实践与研究, 2007, 4 (2): 17-18.
- [5] 周亚飞, 胡世红, 凌晴, 等. 不同时长核心肌群训练对脑卒中偏瘫早期下肢功能及痉挛的影响 [J]. 按摩与康复医学, 2017, 8 (4): 21-23.
- [6] 华媛媛. 悬吊训练对脑卒中偏瘫患者躯干功能的影响分析 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10 (17): 288-289.
- [7] 马启寿, 林茜, 陈美云. 强化躯干肌训练治疗脑卒中后痉挛性偏瘫疗效分析 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32 (5): 397-399.
- [8] 余虹. 强化躯干肌训练对脑卒中患者早期运动功能的影响 [J]. 现代医学, 2015, 43 (1): 59-62.
- [9] 周晓辉, 贾伟, 邱永斌, 等. 早期核心肌群训练对脑卒中患者躯干控制能力的影响 [J]. 东南国防医药, 2015, 17 (3): 269-271.
- [10] 胡川, 顾莹, 李军. 悬吊运动训练对脑卒中后偏瘫患者平衡功能的影响 [J]. 中国康复, 2015, 30 (2): 114-115.
- [11] 梁天佳, 吴小平, 龙耀斌, 等. 核心稳定性训练对脑卒中偏瘫患者运动功能的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34 (5): 353-356.
- [12] 刘娇艳. 核心肌群训练对脑卒中患者平衡障碍影响的临床研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [13] 吴运明, 郑鹏, 楚云杰. 核心肌群训练对老年偏瘫患者跌倒的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (20): 5648-5649.
- [14] 闫平平, 王瑞臣. 核心稳定训练结合等速运动训练对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响 [J]. 世界复合医学, 2015, 1 (3): 243-246.
- [15] 刘焯玮, 赵娜娜, 肖鹏. 核心肌群训练对脑卒中患者平衡及步行能力的影响 [J]. 中国康复, 2012, 27 (5): 361-362.
- [16] 席建明, 冯晓东. 核心力量训练对脑卒中患者功能步行能力及平衡的影响 [C] // 中国康复医学会脑血管康复委员会. 中国康复医学会第十三届全国脑血管病康复学术会议会议指南. 郑州: [出版社不详], 2010: 777-778.
- [17] 廖亮华, 江兴妹, 罗林坡, 等. 强化躯干肌训练对偏瘫患者平衡及步行能力的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29 (8): 540-542.
- [18] 欧阳迎, 吴毅, 周立晨, 等. Bobath 理念引导下的核心肌群训练对脑卒中偏瘫患者步行功能的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37 (6): 424-427.
- [19] 廖亮华, 潘洁, 王淑芬, 等. 躯干肌训练对脑卒中偏瘫患者平衡和运动功能的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17 (1): 59-61.
- [20] 王伟, 王杨, 胡西, 等. 核心肌群训练对脑卒中偏瘫患者步行能力的影响 [J]. 中国疗养医学, 2014, 23 (2): 152-154, 193.
- [21] 何凤翔, 徐艳, 谢文龙. 核心稳定性训练对脑卒中后偏瘫患者功能恢复的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23 (10): 811-814.
- [22] 李文立, 何小英. 社区康复中运用渐进式核心肌群训练对脑卒中患者步行稳定性的影响 [J]. 新医学, 2014, 45 (4): 262-265.
- [23] 肖勇, 李春丽, 刘铁成. 探讨核心肌群力量训练在脑卒中 Brunstrom V 期患者中的作用 [J]. 中国疗养医学, 2015, 24 (4): 370-371.
- [24] 魏国荣, 宋兰欣, 黄明威. 躯干肌训练对偏瘫患者恢复的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 1998, 13 (3): 108-110.
- [25] 廖亮华, 周冰峰, 滕新, 等. 核心稳定性训练对脑卒中偏瘫患者运动功能的影响 [C]. // 广东省医学会. 第五届粤港澳台物理医学与康复学学术会议暨 2014 年广东省医学会物理医学与康复学学术会议论文集. 广州: [出版者不详], 2014: 381-384.
- [26] 张通, 公维军. 脑卒中早期康复的重要性 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2012, 4 (4): 25-26.
- [27] Lendraitienė E, Tamošauskaitė A, Petruševičienė D, et al.

Bal-ance evaluation techniques and physical therapy in post-strokepatients: A literature review [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2017, 51 (1): 92-100.

[28] 宋高坡. 等速肌力训练对偏瘫患者步行能力的影响 [D]. 天津: 天津医科大学, 2016.

## • 综述与讲座 •

# 碳量子点在生物医学应用的研究进展

泉州医学高等专科学校 (泉州 362000) 石焱芳 王瑞娜 综述 罗婉妹 审校

【关键词】碳量子点; 生物监测; 药物传递; 生物传感; 基因传递

【中图分类号】R313 【文献标识码】A 【文章编号】1002-2600(2020)02-0138-03

量子点又称为半导体纳米微晶体材料, 是由元素周期表中的 II B-VI A 或 III B-V A 族元素合成的尺寸小于 10 nm 的半导体纳米晶<sup>[1]</sup>。量子点作为双光子荧光材料, 具备各种纳米效应, 如量子尺寸效应、表面效应, 以及独特的光电效应, 这些特点使其在生物医学领域有着广泛的应用前景<sup>[2-3]</sup>。传统的半导体量子点几乎都含有重金属, 比如硒化镉、硫化铅、硒化铅、砷化镉量子点等, 合成价格昂贵, 毒性大, 且伴随着污染环境等诸多问题。随着纳米科技的发展, 一种新型的碳纳米材料——碳量子点 (carbon quantum dots, CQDs) 由于具有独特的特性, 比如体积小、生物相容性好、光致发光性能优异、热稳定性好、化学结构稳定和功能性易于修饰、易于标记等特点<sup>[4]</sup>, 成为近年来国内外研究的焦点。本文就近几年来碳量子点在生物医学上的应用展开综述, 并对其未来在医学上的研究方向进行展望。

## 1 碳量子点的基本特点

碳, 元素周期表第 IV 主族元素, 其单质是人们生活中常见的黑色物质, 目前尚未有文献报道它能溶于水或产生荧光活性。但是, 当这种黑色物质变为纳米级大小结构时, 它的性能则会发生巨大的改变<sup>[5]</sup>, 比如水溶性、力学性能、光致发光、抗光漂白等性能。碳纳米材料主要包括石墨烯量子点、聚合物点、碳纳米管点、氧化石墨烯、纳米金刚石和碳量子点等多种形态和形式<sup>[6]</sup>。每种碳纳米材料都展现了优异的荧光性能, 可以有效替代传统半导体量子点<sup>[6]</sup>。因为表面羟基、羧基、羰基和环氧基等官能团的存在, 使得 CQDs 表面容易被有机或生物分子功能化修饰, 并且比纳米金刚石材料更容易制备、分离<sup>[7]</sup>。同时, CQDs 具有较高的双光子激发截面, 不交联, 无毒性, 使其在生物成像、生物传感、药物靶向治疗等生物医学领域获得更为广泛的应用<sup>[8]</sup>。

## 2 碳量子点的生物医学应用

2.1 生物监测: 与有机染料相比, 半导体量子点具有吸收光谱宽、发射带窄、光稳定更高数量级的优点, 使其成为生物监测活细胞长期趋化轨迹的优选<sup>[9]</sup>。传统的半导体量子点由于其结构中存在诸如 Cd、Sn、Pb、Hg 等重金属元素, 毒性大。CQDs 作为一种新型碳纳米材料, 不仅无毒, 而且能够显示明亮、彩色的荧光发射, 目前已经被应用于生物监

测中<sup>[10]</sup>。

2.1.1 体外细胞成像: CQDs 因具有稳定的物理、化学性质如不交联性、生物相容性和水溶性、光稳定性和抗光漂白性等优点而应用于细胞生物成像。细胞可以很容易地获取 CQDs, 并通过一个或多个光子激发实现细胞成像<sup>[10]</sup>。Sun 等<sup>[11]</sup>在水蒸气存在下, 激光烧蚀碳靶 (烘烤和固化的石墨粉和与水泥混合物) 合成 CQDs, 未激发的 CQDs 通过将有机物 (如 PEG1500N) 附着在量子点表面进行酸处理和钝化后, 会发出荧光, 将其与大肠杆菌 (ATCC25922) 细胞一起培养后, 可以通过共聚焦显微镜观察到荧光。Bhunia 等<sup>[12]</sup>也报道了化学合成的量子产率为 6%~30% 的 CQDs 应用于细胞成像, 由于 CQDs 可控制蓝色、绿色、黄色和红色等颜色的排放, 他们将 TAT 肽或叶酸功能化的 CQDs 与细胞培养基混合, 孵育几小时后, 用荧光显微镜对其进行成像。由于 CQDs 具有较高的光稳定性, 在恒定激发后, 可表现出低的光漂白, Kumari 等<sup>[13]</sup>利用废塑料残渣热解合成的 CQDs 对 MDA-MB468 细胞 (人乳腺癌细胞) 进行荧光成像, 从细胞中观察到的荧光强度稳定达 1 h。

利用氮掺杂 CQDs 可有效改善 CQDs 的发光特性的原理, Xu 等<sup>[14]</sup>将氮掺杂的 CQDs 与 Hela (人宫颈癌细胞) 和 HepG2 (人肝癌细胞) 孵育 2 h 后, 置于 405、488 和 543 nm 光波下脉冲激发时, 细胞显示不同的颜色, 并且观察到氮掺杂的 CQDs 主要集中在细胞质中, 基本不渗入细胞核。同样 Wu 等<sup>[15]</sup>在研究中用桑蚕丝制备的氮掺杂 CQDs 进行细胞成像实验, 通过 CCK-8 法对 A549 (人肺癌细胞系) 株进行水热法研究, 观察到 CQDs 的主要部分进入细胞核并使整个细胞显色, 实验表明, 即使经过长时间的激发, 荧光强度也不会降低。该实验证明氮掺杂的 CQDs 是有机染料和半导体量子点的替代品。Niu 等<sup>[16]</sup>也利用氮掺杂的 CQDs (量子产率为 46.2%) 与 MCF-7 (人乳腺癌细胞) 孵育 24 h, 用显微镜观察到多荧光, 且细胞的形状和活力没有实质性变化。

2.1.2 体内细胞成像: Yang 等<sup>[17]</sup>首次报道了 CQDs 在生物体内的光学成像, 他们采用 PEG 钝化的 CQDs 和 ZnS 掺杂的 CQDs 进行体内成像, 结果表明, CQDs 可作为活小鼠