

高灵敏性表面增强拉曼散射传感器的构建及其用于人体尿液中痕量甲醛的快速检测

郑春辰,张丽颖,都述虎*

(南京医科大学药学院,江苏 南京 211166)

[摘要] 目的:构建响应快速、灵敏度高的表面增强拉曼散射(surface-enhanced Raman scattering,SERS)传感器,实现对人体尿液中痕量甲醛的快速检测。方法:以对-氨基苯硫酚(*p*-ATP)为探针分子,通过表面自组装技术在银纳米粒子表面修饰具有 SERS 信号响应的单分子层,滴加甲醛后,甲醛通过醛基与 *p*-ATP 发生特异性缩合反应,*p*-ATP 原有拉曼信号强度猝灭,进而实现对甲醛的间接检测。结果:甲醛在 1.0×10^{-8} ~ 1.0×10^{-7} mol/L 范围内呈现良好的线性,相关系数为 0.991 7,检测限为 6.5×10^{-9} mol/L,回收率为 97.5%~106.0%。结论:本方法可用于人体尿液中痕量甲醛的检测,具有耗时少、简便和灵敏度高等优点。

[关键词] 甲醛;表面增强拉曼散射;对-氨基苯硫酚;银纳米粒子;尿液

[中图分类号] R446.12

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)07-906-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20170727

Construction of highly sensitive surface-enhanced Raman scattering sensor and its application in the rapid detection for trace formaldehyde from human urine

Zheng Chunchen, Zhang Liying, Du Shuhu*

(School of Pharmacy, NJMU, Nanjing 211166, China)

[Abstract] **Objective:** To construct highly sensitive surface-enhanced Raman scattering (SERS) sensor and implement the rapid detection of trace formaldehyde from human urine. **Methods:** A novel SERS sensor was fabricated by modifying *p*-aminothiophenol (*p*-ATP) on the surface of Ag nanoparticles (Ag NPs). When the aqueous formaldehyde was dropped into Ag NPs colloid, the condensation reaction between *p*-ATP and formaldehyde resulted in the quenching of Raman signals of *p*-ATP. Thus, formaldehyde was indirectly detected by SERS. **Results:** Results showed that the method had a good linear relationship in the range of 1.0×10^{-8} ~ 1.0×10^{-7} mol/L with a correlation coefficient of 0.991 7. The limit of detection was 6.5×10^{-9} mol/L and the recoveries of formaldehyde were 97.5%~106.0% from the spiked urine samples, which were satisfactory. **Conclusion:** The method can be applied for the determination of trace formaldehyde in urine with the advantages of less time-consuming, non-preconcentrated procedure and high sensitivity.

[Key words] formaldehyde; surface-enhanced Raman scattering; *p*-aminothiophenol; Ag nanoparticles; urine

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(07):906-911]

甲醛(formaldehyde)作为重要的化工原料,具有还原性、可缩合性以及含有不饱和键的物质交联形成共聚物的特性^[1],广泛应用于制备树脂、表面活性剂、塑料、橡胶、皮革、建筑材料等。同时由于甲醛也能够与蛋白质等生物大分子发生作用,其在消毒、熏蒸和防腐过程中起到重要作用。但是甲醛具有化学毒性,能够刺激人体皮肤和呼吸道黏膜,引起眼

红、眼痒、咽喉不适等症状。长期接触低剂量甲醛甚至导致记忆力下降,或者引起慢性呼吸道疾病,染色体异常,免疫功能异常等^[2-5],甲醛已被世界卫生组织和美国食品与药物管理局确定为可致癌物质^[6]。目前,大量研究都集中于环境中存在的甲醛对人类健康的危害,但对体内产生的内源性甲醛及其所导致疾病的研究却相对较少。对人体而言,内源性甲醛主要通过酶促反应产生并分布于体内各个系统,如细胞色素 P450 酶可氧化外源性化合物产生甲醛^[7]、胞浆内氨基脲敏感性氧化酶可催化体内胺类物质生

[基金项目] 国家自然科学基金(61605084)

* 通信作者(Corresponding author),E-mail: shuhudu@njmu.edu.cn

成甲醛^[8]以及细胞核内 DNA 脱甲基化酶使组蛋白脱甲基产生甲醛^[9]等。生理条件下,内源性甲醛水平维持在一个动态平衡,但随着机体的衰老,人体对内源性甲醛的调节机能逐渐下降,尿液和血液中甲醛的浓度逐渐升高。此外,研究表明氧化应激等相关因素的存在,也会诱导内源性甲醛浓度升高,进而对中枢神经系统一定部位的神经细胞造成慢性损伤,导致神经系统疾病(如老年痴呆、认知衰退等)发生^[10]。为维持内源性甲醛浓度的稳定,机体可将甲醛以原型形式由肾脏排出体外^[11],或者通过酶促途径将甲醛转化为甲酸或二氧化碳由尿液或呼吸道排出^[12]。在检测过程中,虽然尿液中甲酸含量能一定程度反映体内甲醛水平,但体内甲酸产生途径众多(如甲醛和甲醇经代谢都可以生成甲酸)^[13],其检测结果又受尿中蛋白干扰^[14]。因此直接检测尿液中甲醛含量更能反映机体的健康状况,对于维护人类健康具有重要意义。

本文以甲醛为研究目标物,通过表面自组装技术在银纳米粒子(Ag nanoparticles, Ag NPs)表面修饰具有特异性响应的探针分子对-氨基苯硫酚(*p*-aminothiophenol, *p*-ATP),进而构建选择性强、灵敏度高的表面增强拉曼散射(surface-enhanced Raman scattering, SERS)传感器(Ag@ATP NPs),实现对人体尿液中甲醛的快速检测。相比传统检测方法,这种基于 SERS 传感器的检测方法具有制备简单,无需样品前处理等特点,检测限能够达到 6.5×10^{-9} mol/L,为快速、准确检测尿液中的痕量甲醛提供了理论基础和技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料

氯金酸(chloroauric acid,分析纯,99.9%)、硝酸银(化学纯,≥99%)、柠檬酸三钠(化学纯,≥99.8%)、甲醛均由中国上海国药集团化学试剂有限公司提供。*p*-ATP(分析纯,97%,Sigma-Aldrich 公司,美国)。上述原料均未经处理直接使用。超纯水(18.2 MΩ cm)由美国 Millipore 净水系统提供。所有玻璃仪器在使用前用体积比为 3:1 的浓盐酸:浓硝酸浸泡洗净,然后用超纯水清洗干净。

KQ3200DE 型数控超声清洗器(昆山市超声仪器有限公司);GZX-9070MBE 电热恒温鼓风干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂);IKAC-MAG HS7 数控恒温油浴磁力搅拌器;78-1 型磁力加热搅拌器(江苏省金坛市荣华仪器制造有限公司);AY120 型电

子天平(日本岛津公司);UV-2450 紫外扫描仪(日本岛津公司),透射电镜 FEI(Tecnaï G2 Spirit Bio TWIN),DXR 激光拉曼光谱仪(Thermo Fisher 公司,美国)。

收集青年人(19~29 岁)、中年人(42~57 岁)和老年人(61~78 岁)的晨尿各 10 份于 -75 °C 保存备用。由于样本为匿名样本,故未签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 Ag@ATP NPs 传感器制备

取 100 mg 的硝酸银加入到 250 mL 的超纯水中,回流加热至沸腾后,迅速再加入 10 mL 1% 的柠檬酸三钠溶液到上述溶液中,继续加热 1 h,待反应降温至室温后,用 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,即得到 Ag NPs(粒径约 30 nm,浓度约 0.60 nmol/L,灰绿色)溶胶,置于 4 °C 冰箱保存,备用。

分别取一定量的 Ag NPs 溶胶与 *p*-ATP 溶液(1.0×10^{-7} mol/L)按 9:1(V/V)比例混合,摇匀,放置 8 h(使巯基与 Ag NPs 充分作用)后,用 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,即得到 Ag@ATP NPs 溶液,置于 4 °C 冰箱保存,备用。

1.2.2 甲醛线性范围考察

首先配制 1.0×10^{-2} mol/L 甲醛溶液,用超纯水逐级稀释至所需要浓度。然后取 10 μL 待测物溶液加入到 90 μL 的 Ag@ATP NPs 溶液中,混合,振摇 30 min 使得待测物分子与探针分子充分反应后,用毛细玻璃管吸取上述混合溶液,固定于载玻片上进行拉曼检测(检测条件:激光为 633 nm,能量 8 mW,每个光谱单次扫描时间为 2 s,累积扫描 4 次,椭圆形狭缝大小为 25 μm)。以加入甲醛前后 *p*-ATP 的拉曼峰强度相对变化值 $(I_0 - I)/I_0$ 为纵坐标(*y*),甲醛浓度为横坐标(*x*)制作标准曲线。

1.2.3 精密度试验

分别取高、中、低 3 种浓度(2.00、1.50、1.00 μmol/L)的甲醛溶液,按 1.2.2 项操作。在 1 d 内分别连续测定 3 次,另在 3 d 内分别每天测定 1 次,考察日内精密度和计算日间精密度。

1.2.4 稳定性试验

取 1.0×10^{-6} mol/L 的甲醛溶液与 Ag@ATP NPs 溶液混合,每 0.5 h 测定 1 次,考察在 3 h 内反应的稳定性。

1.2.5 回收率试验

取某一青年人的尿液样本 3 份,分别加入高、中、低 3 种不同浓度甲醛溶液(1.20、1.00、0.80 μmol/L),混匀,按 1.2.2 项操作检测。每个浓度样本重复 5 次,计算百分回收率。

1.2.6 尿液中甲醛含量检测

取 10 μL 尿液加入到 90 μL 的 Ag@ATP NPs 溶液中,按 1.2.2 项操作检测。

2 结果

2.1 SERS 衬底的选择和表征

目前应用比较多的 SERS 衬底为银、金、铜等重金属材料,其中银的 SERS 活性最高。因此本研究选择银作为 SERS 衬底。并采用柠檬酸钠作为还原剂制备 Ag NPs 溶胶^[15],其透射电镜表征如图 1 所示,该粒子大小在 30 nm 左右且分布均一。

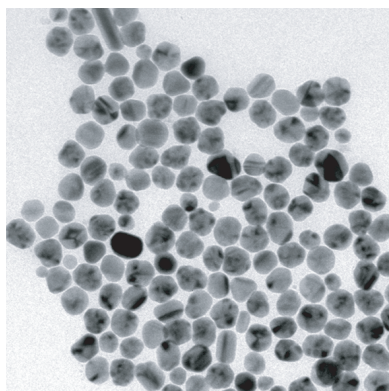


图 1 银纳米粒子的透射电镜图($\times 250\ 000$)

Figure 1 Transmission electron microscope image of Ag NPs ($\times 250\ 000$)

2.2 实验条件优化

由于拉曼激光强度与样品曝光时间这两个因素对拉曼信号影响较大,首先对这两个因素进行了优化。如图 2A 所示,采用 1~8 mW 的激光强度对 1.0×10^{-3} mol/L 的 *p*-ATP 样品进行检测,从图中可以看出,随着激光强度的增加,*p*-ATP 的拉曼信号逐渐增强。为获得最强拉曼信号,后续实验采用 8 mW 激光强度进行检测。之后,对曝光时间进行优化。由于长时间激光照射会灼烧样品,随着曝光时间增强,*p*-ATP 的拉曼信号逐渐减弱(图 2B),所以最佳曝光时间选择为 2 s。

为了构建高检测活性的 SERS 传感器,对 Ag NPs 表面修饰的 *p*-ATP 分子数目也进行了优化。如图 3A 所示,不同浓度 *p*-ATP 溶液与银溶胶混合后,随着 *p*-ATP 浓度的降低,拉曼强度逐渐减弱,当浓度低于 1.0×10^{-7} mol/L 时,无法观察到拉曼信号的产生。为提高检测灵敏度并降低未吸附 *p*-ATP 的干扰,向混有 *p*-ATP 的 Ag NPs 溶胶中加入 1 μL 的氯化钠溶液。无机盐的存在能够破坏溶胶自身的电荷平衡,引起纳米粒子团聚产生“热点”(hot-spot),在等离子共振作用下,处于热点区域的目标分子其拉曼信号将被极大增强。但过度的团聚会导致纳米粒子发生沉淀,无法达到增强拉曼信号的目的,所以对加入的氯化钠浓度进行了优化。随着氯化钠浓度的增

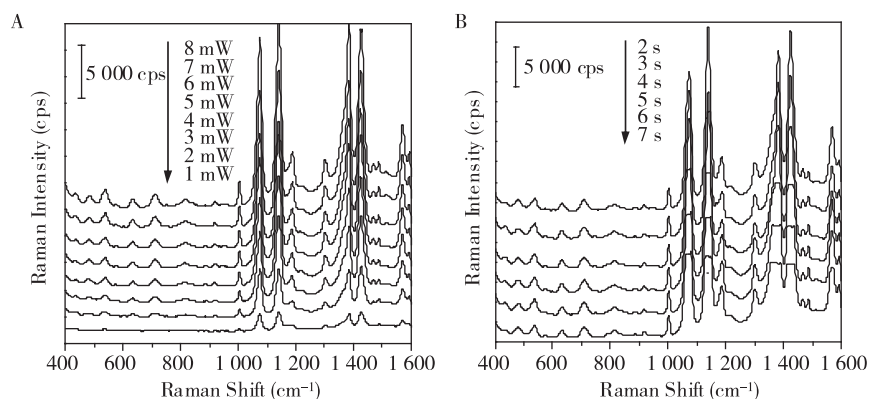


图 2 激光强度(A)和曝光时间(B)对 *p*-ATP 拉曼信号的影响

Figure 2 Influences of laser intensity (A) and exposure time (B) on Raman signals of *p*-ATP

加,*p*-ATP 的拉曼信号逐渐增强(图 3B),当氯化钠浓度增加达到 5.0 mol/L 时,引起溶胶过度团聚而发生沉淀,无法通过拉曼光谱仪检测到溶液中拉曼信号的产生。因此,选择 1.0×10^{-7} mol/L 的 *p*-ATP 构建拉曼探针,同时采用 1.0 mol/L 浓度的氯化钠作为促团聚剂(后续实验中如无特殊说明拉曼探针溶液中均存在 1.0 mol/L 氯化钠)。

2.3 甲醛线性范围考察

首先配置一系列不同浓度的甲醛溶液,分别取 10 μL 加入上述构建得到的 Ag@ATP NPs 中,相互作用 30 min 后,用毛细管吸取一定量溶液,并固定在载玻片上放入拉曼光谱仪进行检测。检测结果如图 4A 所示,在未加入甲醛溶液的情况下,探针分子自身的拉曼信号较强,随着甲醛浓度从 1.0×10^{-8}

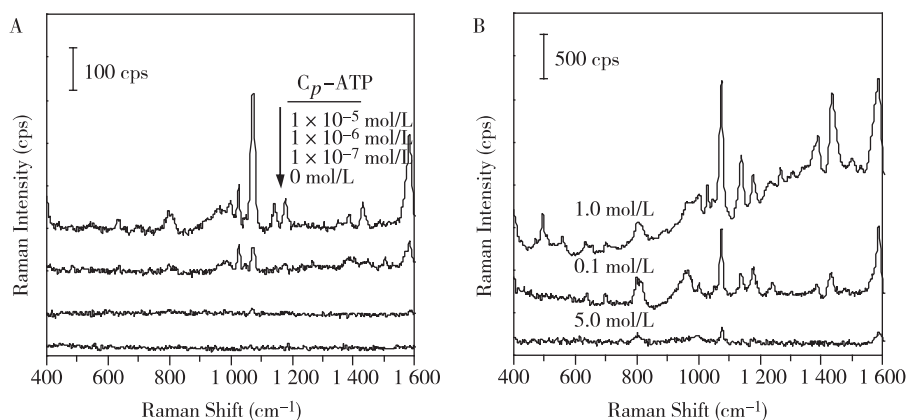


图 3 不同浓度 *p*-ATP 溶液 SERS 光谱图(A)和不同浓度氯化钠对 *p*-ATP(1.0×10^{-7} mol/L)拉曼光谱的影响(B)

Figure 3 SERS spectra of different concentrations of *p*-ATP in colloidal Ag NPs (A) and influences of different concentrations of NaCl on SERS spectra of *p*-ATP (1×10^{-7} mol/L) (B)

mol/L 逐渐增加至 5.0×10^{-6} mol/L, 混合溶液拉曼光谱在 $1\ 071\ \text{cm}^{-1}$ 处拉曼峰强度逐渐减弱。当浓度为 5.0×10^{-6} mol/L 时, 最终信号强度降至空白溶液的 56%, 显示出构建得到的 SERS 传感器对甲醛具有极高的敏感性。

图 4B 所示为 SERS 传感器在 $1\ 071\ \text{cm}^{-1}$ 处拉曼信号强度降低程度 $(I_0 - I)/I_0$ 随甲醛浓度变化图, 从

图中可以看出, 随着甲醛浓度的增加, 混合溶液拉曼信号逐渐减弱, 在 $1.0 \times 10^{-8} \sim 1.0 \times 10^{-7}$ mol/L 这个浓度范围内, 溶液的拉曼信号强度减低程度与甲醛浓度呈现良好的线性关系, 线性回归方程为 $y = 0.090\ 5 + 2.426\ 6x$, 其相关系数达到 0.991 7。检测限通过公式 $\text{LOD} = 3S_b/m$ 计算 (m 为线性斜率, S_b 是 11 次空白样检测值的标准偏差), 结果为 6.5×10^{-9} mol/L, 定量限

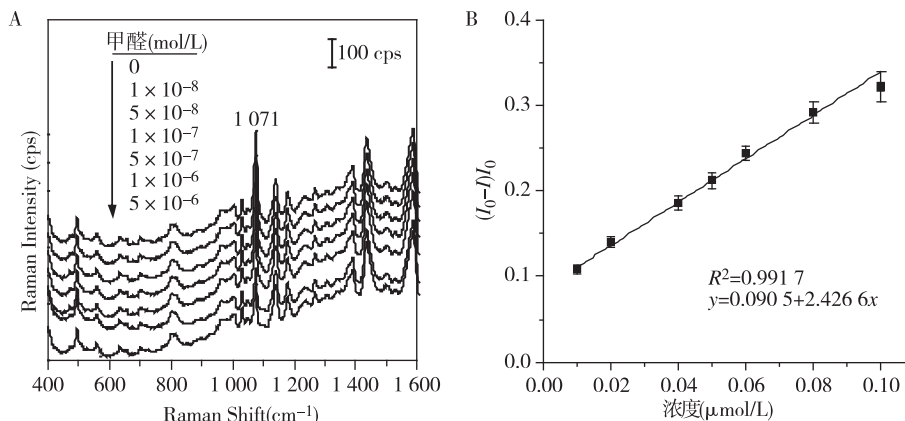


图 4 随着甲醛浓度的增加, *p*-ATP 在 Ag NPs 溶胶中 SERS 光谱变化趋势(A)和甲醛检测标准曲线(B)

Figure 4 Evolution of SERS spectra of *p*-ATP in colloidal Ag NPs with the increase of formaldehyde concentration from 0 to 5.0×10^{-6} mol/L (A) and standard curve for determination of formaldehyde solution (B)

通过公式 $\text{LOQ} = 10S_b/m$ 计算, 结果为 2.1×10^{-8} mol/L。

2.4 精密度试验

精密度试验结果如表 1 所示, 日内精密度相对标准差(RSD)在 2.08%~3.79%之间, 日间精密度 RSD 在 2.52%~5.51%之间, 表明本方法精密度良好。

2.5 稳定性试验

稳定性试验结果如图 5 所示, 在 0.5~3.0 h 范围, *p*-ATP $1\ 071\ \text{cm}^{-1}$ 处峰强度几乎保持不变, 提示本方法在 3 h 内稳定性良好。

2.6 加样回收率试验

为了评价 SERS 传感器在甲醛检测过程中的准确度, 通过回收率试验进行验证。首先, 通过柱前衍生化方法利用高效液相色谱^[19]对空白尿液中的甲醛含量进行测定(尿液样本中甲醛含量为 $1.03\ \mu\text{mol/L}$), 然后分别向尿液中加入高中低 3 个不同浓度的甲醛溶液, 最后用所建立的 SERS 检测方法对 3 个不同浓度的样本进行检测。结果如表 2 所示, 回收率和 RSD 分别在 97.5%~106.0%和 4.52%~6.72%范围内。

表1 日内精密度和日间精密度

Table 1 Intra-day and inter-day precision

甲醛浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	日内精密度		日间精密度	
	检测浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	RSD (%)	检测浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	RSD (%)
1.50	1.47	3.79	1.54	5.51
	1.53		1.44	
	1.46		1.45	
2.00	2.03	2.52	1.99	3.06
	2.00		2.01	
	1.98		2.05	
2.50	2.48	2.08	2.51	2.52
	2.49		2.53	
	2.52		2.48	

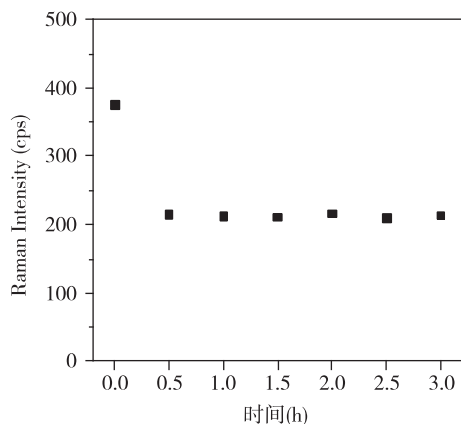


图5 方法的稳定性

Figure 5 The stability of the proposed method

表2 甲醛加样回收率

Table 2 Recovery test of formaldehyde spiked in urine

样本	加样量 ($\mu\text{mol/L}$)	平均浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	回收率 (%)	RSD(%) (n=5)
尿液	0.00	1.03	-	-
	0.80	1.86	97.5	6.72
	1.00	2.11	103.0	4.52
	1.20	2.35	106.0	6.05

2.7 人体尿液中甲醛含量检测

在实际样本检测中,收集了不同年龄阶段人群的尿液样本,并对其甲醛含量进行检测,结果如表3所示。在表3中,老年人尿液中甲醛含量最高,是青年人尿液中甲醛含量的9.2倍。这是由于随着年龄的增加,人体逐渐衰老,内源性甲醛的调节机能逐渐下降,在氧化应激等相关因素的诱导作用下,内源性甲醛浓度升高,并经肾脏排泄,导致了尿液中甲醛含量升高。

表3 不同年龄人群尿液中甲醛含量检测

Table 3 Detection of formaldehyde in human urine

样本	年龄(岁)	甲醛浓度($\mu\text{mol/L}$)
青年人(n=10)	23.2 \pm 3.4(19~29)	1.10 \pm 0.19
中年人(n=10)	49.6 \pm 4.7(42~57)	4.03 \pm 0.68
老年人(n=10)	67.6 \pm 5.8(61~78)	10.10 \pm 1.46

3 讨论

目前,常用的甲醛检测方法有比色法^[16]、分光光度法^[17]、气相色谱法^[18]、高效液相色谱法^[19]、电化学法^[20]等,但这些方法都具有各自的优缺点,例如比色法操作简便,成本较低,但由于显色需要长时间的诱导期,肉眼判断误差较大,较难实现快速准确检测;色谱法具有灵敏度高、无干扰等优点,但分析条件要求较高,仪器设备昂贵,而且操作较为繁琐;电化学方法为近几年发展起来的一种新型检测甲醛方法,操作简便,灵敏度高,但其重现性较差,易受到环境因素干扰,较难实现快速、简便、高灵敏检测。因此,需要发展一种简便、快速、灵敏度高的检测方法用于尿液中痕量甲醛的监测。

SERS光谱是近几年发展起来的一种新型光谱技术,以其专属性好、空间分辨率高、无破坏性等优点引起科学工作者的巨大兴趣,近年来在微量物质检测、高分子材料表征、污染物监测、生物成像等领域得到广泛应用^[21-23]。虽然SERS效应通常能够使物质的拉曼光谱信号强度增加 10^6 倍^[24],但对于某些非拉曼活性物质,如果醛,由于其自身的拉曼散射截面较小,直接检测其拉曼增强信号存在一定的难度。为解决这一难题,我们在构建SERS传感器过程中引入拉曼探针,利用表面修饰的方法将具有较大拉曼散射截面的探针分子修饰在AgNPs表面,当目标物分子与探针分子相互作用后,探针分子原有拉曼信号将发生改变,进而实现对目标分子的间接检测。

众所周知,含有羰基的化合物可以和含有氨基的化合物在一定条件下发生反应生成希夫碱^[25]。因此我们可以通过甲醛与含有氨基的探针分子发生反应使得探针分子的拉曼信号强度发生变化,从而间接检测甲醛。为了实现甲醛的高灵敏检测,本研究拟选择3种含有氨基化合物(苯胺、2,4-二硝基苯胼、*p*-ATP)作为探针分子。当这3种探针与AgNPs相互作用时,其中苯胺和2,4-二硝基苯胼的氨基全部与Ag配位,而*p*-ATP分子结构中存在巯基通过共价键与Ag结合(氨基暴露在AgNPs表面,有利于和甲醛

反应),因此选择 *p*-ATP 作为探针分子。通过表面自组装的方法构建得到 Ag@ATP NPs 传感器。当在 Ag@ATP NPs 溶胶加入甲醛后,甲醛与 Ag NPs 表面的氨基反应,导致 *p*-ATP 原有的 1 071 cm^{-1} 处拉曼信号强度减弱(图 6)。随着甲醛浓度的增加,*p*-ATP 拉曼信号的减弱程度与甲醛浓度呈正比,进而可以达到间接检测样本中甲醛含量的目的。另外,由于含有羰基化合物与含有氨基的化合物反应,一般在酸性和加热条件下进行^[25],而甲醛仅需要在室温条件下就能与含有氨基的化合物发生反应^[26]。这样我们完全可以通过控制反应条件(室温下),实现对甲醛高选择性检测。

在 SERS 传感器建构过程中,我们首先选择了拉曼增强效果较好的银作为增强衬底,并对传感器构建和检测机制进行探讨;然后优化出 SERS 检测条件(拉曼激光强度、曝光时间以及探针分子和促团聚剂的浓度);最后利用构建得到的高灵敏 SERS 传感器分别对水溶液和尿液中的甲醛进行实际检测,其中在水溶液中,甲醛的检测限达到 6.5×10^{-9} mol/L(相当于 0.20 ppb),尿液中的甲醛加样回收率为 97.5%~106.0%。实验结果显示,本研究建立的 SERS 传感器方法具有操作简单、检测时间短和灵敏度高优点,为将来生物样本中甲醛含量检测提供了新的途径。

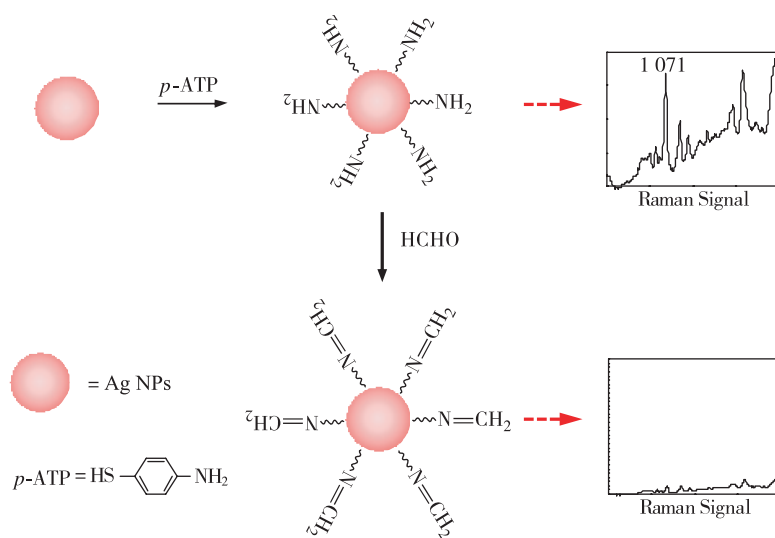


图 6 SERS 传感器的构建及拉曼响应示意图

Figure 6 Schematic drawing for the construction of SERS sensor and the corresponding Raman response mechanism

[参考文献]

- [1] 郑健. 甲醛与人体健康[J]. 大学化学, 2009, 24(1): 52-56
- [2] 魏晶晶,刘心同,薛秋红,等. 水性涂料中甲醛测定方法研究现状[J]. 上海涂料, 2010, 48(8):41-44
- [3] 李芸. 食品中甲醛检测方法比较[J]. 食品工程, 2011(3):26-29
- [4] 王慧芳,周激,刘永利. 室内空气中甲醛含量测定方法的研究新进展[J]. 天津化工, 2012, 26(2):7-8
- [5] 张静. 室内空气污染物甲醛的检测及污染状况分析[J]. 辽宁化工, 2009, 38(7):498-500
- [6] 孙喜荣,李域,于得水. 气相色谱法检测 M15 甲醇汽油燃料尾气排放中甲醛的含量[J]. 化学分析计量, 2015, 24(1):40-42
- [7] Kalász H. Biological role of formaldehyde, and cycles related to methylation, demethylation, and formaldehyde production[J]. Mini Rev Med Chem, 2003, 3(3):175-192
- [8] Yu PH, Cauglin C, Wempe KL, et al. A novel sensitive high-performance liquid chromatography/electrochemical procedure for measuring formaldehyde produced from oxidative deamination of methylamine and in biological samples[J]. Anal Biochem, 2003, 318(2):285-290
- [9] 童志前,万有,罗文鸿,等. 内源性甲醛及其相关人类重大疾病[J]. 自然科学进展, 2008, 18(11):1201-1209
- [10] 李芳序,卢静,许亚杰,等. 老年性痴呆发病过程中内源性甲醛慢性损伤机制[J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35(4):393-400
- [11] 郝智慧,李文杰,崔志杰,等. 阿尔茨海默病患者尿甲醛浓度与 MMSE 的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2011, 9(31):3442-3444
- [12] 黎巍威,郭浩,樊官伟,等. 内源性甲醛与阿尔茨海默病发病机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(20):3017-3019
- [13] Viinamäki J, Rasanen I, Vuori E, et al. Elevated formic acid

(下转第 914 页)

部肾脏神经鞘瘤术前诊断提供重要信息。术中快速冰冻活检及术后病理免疫组化均为肾脏神经鞘瘤确诊提供重要依据。后腹腔镜下神经鞘瘤剥离术可作为治疗肾门部神经鞘瘤的一种可行方法。

[参考文献]

[1] Antinheimo J,Sankila R,Carpén O,et al. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas[J]. *Neurology*,2000,54(1):71-76

[2] Kishi Y,Kajiwara S,Seta S,et al. Retroperitoneal schwannoma misdiagnosed as a psoas abscess;report of a case[J]. *Surg Today*,2002,32(9):849-852

[3] Phillips CA,Baumrueker G. Neurilemmoma(arising in the hilus of left kidney)[J]. *J Urol*,1955,73(4):671-673

[4] 杨 磊. 彩色多普勒超声对肾脏神经鞘瘤的诊断价值

[J]. *华西医学*,2016,31(1):79-81

[5] Hughes MJ,Thomas JM,Fisher C,et al. Imaging features of retroperitoneal and pelvic schwannomas[J]. *Clin Radiol*,2005,60(8):886-893

[6] 丁留成,卫中庆,赵启群,等. 后腹腔镜根治性肾切除术治疗肾门部神经鞘瘤 1 例报告及文献复习[J]. *临床泌尿外科杂志*,2013,28(7):501-503

[7] Neifer R,Nguyen GK. Aspiration cytology of solitary schwannoma[J]. *Acta Cytol*,1985,29(1):12-14

[8] Yong A,Kanodia AK,Alizadeh Y,et al. Benign renal schwannoma:a rare entity[J/OL]. *BMJ Case Rep*,2015,doi:10.1136/bcr-2015-211642

[9] Yang HJ,Lee MH,Kim DS,et al. A case of renal schwannoma[J]. *Korean J Urol*,2012,53(12):875-878

[收稿日期] 2016-11-10

(上接第 911 页)

concentrations in putrefied post-mortem blood and urine samples[J]. *Forensic Sci Int*,2011,208(1/2/3):42-46

[14] 冯 斌,邵 华,程学美. 高效液相色谱法测定尿中甲酸和乙酸[J]. *中国卫生检验杂志*,2006,16(2):207-208

[15] Liu B,Han G,Zhang Z,et al. Shell thickness-dependent Raman enhancement for rapid identification and detection of pesticide residues at fruit peels[J]. *Anal Chem*,2012,84(1):255-261

[16] 熊开生,冯裕钊,庄春龙,等. 比色法快速测定室内空气甲醛含量[J]. *环境监控与预警*,2012,4(2):27-29

[17] 王文波,殷广明,赵志明. 微波萃取分光光度法测定刨花板中甲醛的含量[J]. *印染助剂*,2015,32(7):57-60

[18] 黄晓兰,黄 芳,林晓珊,等. 气相色谱-质谱法测定食品中的甲醛[J]. *分析化学研究报告*,2004,12(32):1617-1620

[19] 丁友超,吴 浩,田 妹,等. 高效液相色谱法测定纺织品和皮革中的甲醛[J]. *印染助剂*,2007,24(10):44-46

[20] 丁建军,王 军,薛静丽,等. 用于甲醛检测的电化学生物传感器的设计[J]. *电子技术*,2014,43(2):54-57

[21] Shi C,Cao X,Chen X,et al. Intracellular surface-en-

hanced Raman scattering probes based on TAT peptide-conjugated Au nanostars for distinguishing the differentiation of lung resident mesenchymal stem cells[J]. *Biomaterials*,2015,58:10-25

[22] Kumarasingh A,Chandráray P. Highly selective SERS probe for Hg(II)detection using tryptophan-protected popcorn shaped Gold nanoparticles[J]. *Chemical Communications*,2011,47(37):10326-10328

[23] Wang Y,Yan B,Chen L. SERS tags:novel optical nanoprobes for bioanalysis[J]. *Chem Rev*,2013,113(3):1391-1428

[24] Albrecht MG,Creighton JA. Anomalous intense Raman spectra of pyridine at a Silver electrode[J]. *J Am Chem Soc*,1977,99(15):5215-5217

[25] 徐想娥. 盐酸氨基脲的研制[J]. *广州化工*,2009,37(9):152-154

[26] 吴新华,朱瑞芝,陆舍铭,等. 高效液相色谱法测定香精中甲醛的含量[J]. *化学试剂*,2010,32(9):817-818

[收稿日期] 2016-01-09