

2010,34(3):323.

- [17] Meierhofer D, Mayr JA, Foetsch U, et al. Decrease of mitochondrial DNA content and energy metabolism in renal cell carcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2004, 25(6):1005.
- [18] Mambo E, Chatterjee A, Xing M, et al. Tumor-specific changes in mtDNA content in human cancer[J]. *Int J Cancer*, 2005, 116(6):920.
- [19] Yu M, Wan Y, Zou Q. Decreased copy number of mitochondrial DNA in Ewing's sarcoma[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(9/10):679.
- [20] Simonnet H, Alazard N, Pfeiffer K, et al. Low mitochondrial respiratory chain content correlates with tumor aggressiveness in renal cell carcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(5):759.
- [21] Yin PH, Lee HC, Chau GY, et al. Alteration of the copy

number and deletion of mitochondrial DNA in human hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(12):2390.

- [22] Amuthan G, Biswas G, Zhang SY, et al. Mitochondria-to-nucleus stress signaling induces phenotypic changes[J]. *EMBO J*, 2001, 20:1910.
- [23] Singh KK, Russell J, Sigala B, et al. Mitochondrial DNA determines the cellular response to cancer therapeutic agents[J]. *Oncogene*, 1999, 18:6641.
- [24] Shidara Y, Yamagata K, Kanamori T, et al. Positive Contribution of Pathogenic Mutations in the Mitochondrial Genome to the Promotion of Cancer by Prevention from Apoptosis[J]. *Cancer Res*, 2005, 65(5):1655.

(收稿日期:2010-05-07)

· 综 述 ·

疼痛注意研究的实验范式*

罗艳琳 综述, 李俊发, 陈昭燃[△] 审校
(首都医科大学神经生物学系 100069)

关键词:疼痛;注意;实验范式

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.22.058

中图分类号:R441.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)22-3125-04

疼痛是伤害性刺激作用于机体所引起的痛感觉以及机体对伤害性刺激的痛反应^[1]。它是一种复杂的感觉过程,不仅与疼痛强度、疼痛类型、疼痛定位等感觉属性相关,还与警觉、注意、觉察、唤醒度的水平、焦虑、恐惧、期待、预期等多种心理因素相关。近年来慢性疼痛的认知-行为模式认为,认知因素特别是认知偏向(对疼痛相关刺激的加工偏向)是慢性疼痛产生、持续和发展的重要原因之一^[2]。疼痛个体对疼痛的认知评估不同会影响其对疼痛刺激的加工与行为反应,其中一个突出表现是对疼痛的恐惧与焦虑使疼痛个体对疼痛信息过分注意使得个体对疼痛信息敏感化,导致疼痛慢性化。也就是说,慢性疼痛者由于对疼痛相关信息的过度敏感而产生对疼痛相关信息的过分注意或回避,从而使疼痛保持下来^[3-4]。因此,慢性疼痛的注意特性是一个重要的疼痛研究课题。本文着重介绍了目前进行疼痛认知研究的主要实验范式,同时分析和总结了各实验范式进行疼痛认知研究的广度与特点。

1 注意特性的主要研究视角

心理学上认为注意是心理活动或意识对一定对象的指向与集中,其基本功能是对信息进行选择^[5]。对事物的注意包括三方面功能:(1)注意定向,即从大量刺激中选择重要信息。(2)注意的保持与转移。在信息加工过程中,如果需要对信息进一步加工,则需要保持对信息的注意;如否,则会将注意转移到新的信息。(3)注意抑制。在信息加工的同时,需要对无关信息进行抑制,或排除无关刺激的干扰,这被称为注意抑制。只有通过这3个方面功能的共同协作,才能保证信息认知加工

过程的顺利进行。在长期注意认知研究过程中,已经形成了一些成熟的注意实验范式,现简要介绍如下。

1.1 注意定向 注意定向功能研究的主要研究范式包括 Stroop 实验范式、点探测实验任务、线索提示范式、视觉搜索任务, Garner 范式、快速序列视觉呈现任务以及视觉多来源干扰任务(Multisource interference task, MSIT)等实验范式。这些实验范式广泛运用于注意、情绪认知、精神分裂症、抑郁症、焦虑症、强迫症、恐惧症、创伤后障碍以及疼痛等方面的研究。

1.2 注意保持与转移 注意的保持与转移是同一认知加工过程的两个状态,因此在一个实验过程中进行考查。相应的研究范式主要包括快速序列视觉呈现任务、Garner 范式和线索提示空间位置任务。由于注意转移,尤其是空间注意转移是大脑顶叶的重要功能。因此,对于注意转移功能的研究主要集中在顶区功能或与顶区功能相关的疾病研究上,如半侧忽略症、空间认知障碍、精神分裂症和顶叶皮层功能障碍等。

1.3 注意抑制功能 注意抑制功能研究的主要研究范式包括负启动范式、停止信号任务、回返抑制任务和 Go/nogo 实验任务等研究范式。主要用于情绪与认知、小儿多动症、抑郁症和孤独症等方面的研究。

疼痛研究者认为在慢性疼痛状态下,疼痛个体对于疼痛相关信息的注意偏向和疼痛相关信息的注意抑制不良同时存在,从而导致疼痛个体的疼痛慢性化。但是疼痛的认知研究起步比较晚,因此疼痛的注意研究主要涉足了注意定向功能的研究,对于注意抑制研究还开展得较少,疼痛个体是否存在注意保持与转移的功能缺陷还有待进一步研究。

* 基金项目:首都医科大学临床基础科研基金资助项目(09JL02,09JL13)。 [△] 通讯作者, E-mail: ac@ccmu.edu.cn。

2 疼痛注意研究中的实验范式

目前在疼痛研究中主要利用 Stroop 范式、点探测任务、视觉搜索任务和 MSIT 等研究范式对注意定向进行研究,对注意抑制的研究涉及较少。这里重点对注意定向的几个研究范式进行介绍。

2.1 Stroop 实验范式 Stroop 范式是观察不同心理加工过程相互干扰的经典范式^[6]。经典的 Stroop 实验范式要求被试报告颜色词的颜色或语义。如“红”这个字,可以呈现为红色,也可以呈现为绿色,实验任务要求被试报告颜色词的色彩或颜色词的发音,观察被试在不同情况下的反应和正确率。实验结果表明,在命名与语义不一致的色彩时,被试要花更多的时间命名,表现出 Stroop 色词干扰效应。这是因为在 Stroop 加工过程中,存在两个心理加工过程,一个是语义加工过程,另外一个则是色彩命名过程。由于阅读是一个高度自动化的加工过程,而颜色命名却不是。也就是说,在进行色彩命名过程中,单词的语义加工会自动激活。当语义内容与色彩一致时,两种加工过程没有冲突。当语义内容与色彩不一致时,这种语义加工过程会对色彩命名过程造成干扰,从而表现出单词加工的 Stroop 效应。疼痛刺激是动物觉察内源性或外源性危险的一个重要提示,它能够极大程度地调动注意资源,引起警觉、动作准备、回避等反应及相应的情绪变化,研究者推测疼痛相关信息也可能自动化地引起注意系统的激活。基于这种理论假设,研究者设想,不同类型单词引起的注意加工不同,对色彩命名过程的影响不同。表现为疼痛相关信息与中性信息相比,唤醒程度更高,更容易引起自动激活。在疼痛过程中或慢性疼痛状态下,疼痛个体对疼痛相关信息更敏感。已有研究证实,相对于正常被试而言,慢性疼痛个体命名感觉性疼痛单词与情感性疼痛单词的色彩时间较中性词命名时间短,表现出慢性疼痛个体对疼痛单词的注意偏向^[7];2002 年 Roelofs 等^[8]通过元分析的方法总结了 5 个利用 Stroop 任务来研究慢性疼痛与注意之间的关系,结果发现慢性疼痛患者存在对情感性疼痛单词与感觉性疼痛单词的选择性注意。Payne 等^[9]针对阴部疼痛综合征(vulvar vestibulitis syndrome, VVS)个体进行注意的偏向性研究,结果发现 VVS 患者在状态焦虑与特质焦虑状态下,表现出较高的疼痛敏感性,与健康人相比,VVS 患者在 Stroop 任务中显示明显的对疼痛相关刺激的注意偏向效应,这个效应可以被状态焦虑、特质焦虑以及对疼痛的恐惧所预测。这表明在实验过程中,对疼痛的恐惧与焦虑引发的疼痛敏感性是引起注意偏向效应的重要因素。

2.2 点探测任务 注意偏向研究中还有一个经典研究范式是视觉点探测任务,因为该范式能较好地观察注意的空间定向功能,通常用来测查注意资源的空间分配特点^[10]。该实验主要通过 2 种方式进行:(1)单纯的视觉点探测任务;(2)与双耳分听实验相结合的点探测任务。在疼痛研究中,主要运用单纯视觉点探测任务。其设计方法如下:2 个单词成对呈现在计算机屏幕上,一个词位于屏幕上方,一个位于屏幕下方。其中一个词是中性词,另一个是疼痛相关单词。同时呈现约 500 ms,词对消失后,一个探测点(星号)出现在其中一个词所在的位置,要求被试尽快对探测点做出按键反应。2005 年 Asmundson 等^[11]在点探测任务中发现,慢性头痛个体与正常人相比,对出现在疼痛相关单词位置处的探测点的反应快于中性词位置出现的探测点,差异有统计学意义,其中对情感性疼痛单词与感觉性疼痛单词的反应差异也有统计学意义,说明疼痛个体对疼

痛相关信息存在注意偏向。2003 年 Dehghanian 等^[4]发现慢性骨骼肌疼痛患者对疼痛相关单词存在注意偏向,与情感性单词相比,患者更倾向于选择感觉性疼痛单词,其中高恐惧疼痛者对疼痛相关信息反应速度变慢,表明高恐惧疼痛者更难摆脱疼痛相关信息。

为了考察个体在不同意识水平对疼痛相关信息的知觉加工特点,2001 年 Koegh 等^[12]还采用了疼痛的视觉点探测掩蔽实验任务在阈下知觉水平呈现刺激,探查个体在非意识状态下对疼痛相关信息的加工特点。这种视觉点探测掩蔽任务似乎对证明前注意阶段存在疼痛注意偏向更有说服力。在 Koegh 等^[12]的研究中,一个实验以普通的点探测任务呈现实验刺激,而在另外一个实验中,先呈现单词刺激约 16.7 ms,然后单词对被试一串任意组合的符号“@#¥\$%”所覆盖,持续时间约 283 ms 后,符号对消失后出现探测点,要求被试尽快地对探测点的呈现进行判断。由于字符串能有效掩盖前面呈现的单词,而单词呈现时间又非常短,因此,被试不能明确意识到呈现的是什么单词。结果发现,在意识状态下进行点探测任务时,低恐惧疼痛者出现对疼痛相关单词的回避;而在非意识状态下,低恐惧疼痛个体出现对疼痛相关刺激的注意偏向,但高恐惧疼痛者没有表现出类似的机制。

与疼痛 Stroop 实验范式类似,疼痛点探测实验任务主要适用于各类慢性疼痛个体,同时还适用于研究具有疼痛恐惧、疼痛焦虑的个体^[13]。但是利用点探测任务来研究疼痛的注意偏向的研究结果尚不完全一致。Roelofs 等^[14-15]研究发现,对疼痛恐惧的健康被试没有表现出对疼痛相关信息的注意偏向。**2.3 视觉搜索任务** 视觉搜索任务在注意研究中用来考察分心刺激对靶刺激加工的影响,这个任务可以考查被试排除分心刺激的干扰进行靶信息加工的能力^[16]。典型的视觉搜索任务是在视野中呈现一个靶刺激与多个分心刺激,判断呈现的图片中是否包含靶刺激。这个实验任务可以设定不同的认知负荷,一般情况下,将在少数分心刺激中搜索靶刺激的任务作为低认知负荷条件,将多数分心刺激作为高认知负荷条件,因而该实验范式还可以考察不同认知负荷条件下选择性注意的特性^[17]。如果利用相同数目的分心刺激分布于不同空间范围,则可以考察不同空间范围的注意特性^[18]。疼痛研究者认为,疼痛相关信息的唤醒程度比中性信息更高,并且会引起人脑的自动化加工。在高负荷认知任务中,由于认知负荷较重,注意无法分配到其他任务上,因此,疼痛刺激与中性刺激相比,不会表现出加工差异;而在低负荷认知任务中,只需要一部分注意资源就能够完成认知任务的操作,因此,当疼痛信息出现时,一部分注意资源会对疼痛信息自动加工,从而表现出注意偏向。Veldhuijzen 等^[17]将分心刺激与靶刺激按照时钟方式排列,作者用分心刺激的数目来调制搜索任务的认知负荷。在 6 个分心刺激里搜索靶刺激作为高认知负荷任务,在 2 个分心刺激中搜索靶刺激作为低认知负荷任务。实验预期在疼痛过程中会引起注意力的分散,对低认知负荷的任务影响较小,对高认知负荷的任务影响较大。Veldhuijzen 等^[17]在混合设计与分开进行的两个实验中,都得出了相同结论,即疼痛不会影响不同认知负荷的注意操作。

视觉搜索任务主要适用于研究疼痛相关信息的自动加工特性、疼痛与认知任务之间相互作用;也适合各类慢性疼痛个体的认知能力检测。

2.4 MSIT 这个实验任务由 Bush 等^[19]最先设计并使用,用

来考查前扣带回背部皮层的作用,利用该任务可以可靠地激活前扣带回背部,同时它会激活额叶与顶叶皮层形成一个共同的执行网络。该研究任务提供了认知加工、运动控制与认知冲突等多种实验角度。典型的实验设计包括 3 个可能出现靶刺激的位置和 3 个数字。要求被试对屏幕上出现的 3 个视觉符号进行搜索探测并对不同于其他 2 个符号的靶刺激进行反应。2007 年 Seminowitz 和 Davis^[20] 在疼痛实验中发现,被试在经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulator, TENS)诱发明显疼痛状态下,疼痛感觉会受到认知任务的调制,而认知任务不受疼痛状态调制。2007 年 Seminowitz 和 Davis^[21] 在另外一篇文章中,利用类似的研究范式发现,疼痛与认知任务同时加工时,疼痛通过调动注意网络系统来调制认知任务的加工。该实验范式可以运用于疼痛与认知关系的核磁共振研究。

3 疼痛注意研究的总结与展望

3.1 被试 疼痛的注意研究常常选择疼痛患者作为实验被试,如 Asmundson 等^[11] 选择了慢性头痛患者、Nouwen 等^[22] 选择了慢性背痛患者、Dehghanian 等^[4] 选择了慢性肌肉痛患者进行疼痛刺激的注意偏向的研究。同时,也有许多研究者选择健康人来进行疼痛实验,如 Nouwen 等^[22] 的冷痛实验、Boyle 等^[23] 的 CO₂ 激光光束诱发疼痛实验、Tracey 等^[24] 的热探头诱发疼痛实验和 Hoffman 等^[25] 的止血带加压疼痛实验,均用健康人来进行注意偏向的研究。

但是,针对急性剧烈疼痛或恶性肿瘤疼痛患者进行疼痛认知的研究报道还较少。研究发现,对于此类患者采用催眠术、生物反馈调节和认知行为治疗等辅助治疗手段,可以达到改善患者情绪、缓解疼痛及改善生存质量的目的。另外,尽管研究显示老年人群与青年人群相比,注意功能存在一定程度的下降,尤其在手术后疼痛状态下,老年患者早期可能出现认知功能改变,包括简易智力状态检查、长谷川痴呆量表和动物流畅性量表检查^[26]。但目前疼痛认知研究中,较少采用老年人作为实验被试。为了更为全面地了解疼痛对注意认知功能的影响,选择的实验被试应该更加广泛,应该包括不同类型的疼痛患者,如慢性疼痛患者与急性疼痛患者,轻度疼痛患者与剧烈疼痛患者,良性疼痛患者与恶性疼痛患者,儿童类患者、中青年类患者与老年患者。

3.2 实验设计 疼痛的注意偏向研究的主要对象是临床上疼痛被试,通过比较不同被试,如比较疼痛被试与健康被试,比较疼痛强度较重患者与较轻患者之间对疼痛刺激信息的加工差异来进行研究,但目前研究结果尚不完全一致,多数研究发现与健康人相比,疼痛患者表现出明显的注意偏向。

研究者也对健康被试进行研究,观察他们在实验性疼痛条件下,是否会出现对疼痛刺激信息的偏向。或者比较对疼痛高恐惧被试与低恐惧被试对疼痛刺激信息的加工差异,部分研究发现在疼痛条件下健康被试会产生对疼痛信息的认知偏向,一些研究还发现对疼痛恐惧的健康被试可能表现出对疼痛刺激信息的更少注意或有意的回避。

疼痛研究中较少有研究者进行被试自身的重复性数据测量,即对同一被试在不同疼痛强度条件下进行注意认知加工的比较。主要原因是认知任务需要在疼痛强度相对稳定、疼痛相对持续的状态下进行。临床上疼痛患者的疼痛强度具有一定的稳定性,但不容易改变疼痛强度;同时实验性疼痛状态,如实验性冷痛、热痛与电击痛常常是短暂性疼痛,不具有时间持续

性因而较难实施认知任务。另外,由于疼痛的主观体验存在很大的个体差异,同样的疼痛刺激,不同个体知觉到的疼痛强度不同,实验室研究常常难以对此进行有效控制。重复性疼痛刺激的情况下,还存在疼痛知觉的时间叠加与空间叠加,这也为疼痛注意研究的重复性施测带来了一定的难度。

3.3 不同实验范式的研究角度差异 不同的注意研究范式会从不同角度来研究疼痛对注意的影响。点探测实验任务主要从疼痛对注意资源空间分配的角度对疼痛信息加工进行研究;线索提示范式从疼痛对疼痛信息注意力空间转移的角度探讨了疼痛信息加工;MSIT 则探讨了疼痛对个体运动控制与认知冲突的影响;而视觉搜索任务则更多地关注注意资源占用,关注分心刺激对疼痛刺激信息的影响。

目前的疼痛注意研究主要从注意定向的角度进行研究,而注意抑制的研究较少。注意的抑制功能是注意功能研究的一个重要方面。目前的疼痛注意研究发现,对疼痛存在恐惧的被试并不是全部表现出对疼痛相关信息的注意偏向;相反,一部分个体还存在另外一个倾向,即对疼痛相关信息更难以摆脱,从而表现出疼痛相关信息的注意抑制功能障碍。对这个问题的研究如果通过疼痛抑制实验范式进行研究,也许更能够说明问题。这类实验范式如 Go/nogo 研究范式、负启动范式和停止信号实验任务被广泛地运用于情绪、注意力功能障碍及注意研究领域,但目前还鲜见到疼痛方面的研究报道。

3.4 疼痛认知心理研究的展望 大量研究表明,疼痛知觉是一种复杂过程,受到感觉、认知、情绪与其他心理过程等多种因素的影响,而注意是认知、情绪与其他心理过程的第一步,也是外界刺激被个体加工的首要环节。由于人类对刺激的选择性注意,使得注意到的刺激加工速度快、情绪体验深,正是由于这个原因,导致疼痛相关刺激被疼痛患者优先关注并加工,这种对疼痛刺激的注意偏向使疼痛症状得以持续和发展。疼痛的注意与认知研究目的是为了深入探讨疼痛感觉的神经机制,以提供临床疼痛治疗的基础理论。随着技术手段的发展,脑电技术(EEG)、事件相关电位(ERP)、脑磁图(MEG)和功能性核磁共振(fMRI)等新技术不断涌现,让疼痛的神经机制研究成为可能。将来对于疼痛的认知研究将更注重脑神经机制的探讨,这也将成为今后疼痛认知研究的一个前沿问题。

参考文献:

- [1] 韩济生. 神经科学[M]. 3 版. 北京:北京大学医学出版社, 2009:636.
- [2] Vlaeyen JW, Crombez G. Fear of movement (re)injury, avoidance and pain disability in chronic low back pain patients[J]. *Manual Ther*, 1999, 4(4):87.
- [3] Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention; a cognitive-affective model of the interruptive function of pain[J]. *Psychol Bull*, 1999, 125(3):356.
- [4] Dehghanian M, Sharpea L, Nicholas MK. Selective attention to pain-related information in chronic musculoskeletal pain patients[J]. *Pain*, 2003, 105(1/2):37.
- [5] 彭聘聆. 普通心理学[M]. 2 版. 北京:北京师范大学出版社, 2001:182.
- [6] MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect; An integrative review[J]. *Psychol Bul*, 1991, 109(2):163.

- [7] Pearce J, Morley S. An experimental investigation of the construct validity of the McGill Pain Questionnaire[J]. Pain, 1989, 39(1):115.
- [8] Roelofs J, Peters ML, Zeegersb MPA, et al. The modified Stroop paradigm as a measure of selective attention towards pain-related stimuli among chronic pain patients: a meta-analysis[J]. Eur J Pain, 2002, 6(4):273.
- [9] Payne KA, Binik YM, Amsel R, et al. When sex hurts, anxiety and fear orient attention towards pain[J]. Eur J Pain, 2005, 9(4):427.
- [10] Posner MI, Synder CR, Davidson BJ. Attention and the detection of signals[J]. J Exp Psychol, 1980, 109(2):160.
- [11] Asmundson GJG, Carleton RN, Ekong J. Dot-probe evaluation of selective attentional processing of pain cues in patients with chronic headaches[J]. Pain, 2005, 114(1/2):250.
- [12] Keogh E, Ellery D, Hunt C, et al. Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals[J]. Pain, 2001, 91(1/2):91.
- [13] Roelofs J, Peters ML, Fassaert T, et al. The role of fear of movement and injury in selective attentional processing in patients with chronic low back pain: a dot-probe evaluation[J]. J Pain, 2005, 6(5):294.
- [14] Roelofs J, Peters ML, Vlaeyen JWS. Selective attention for pain-related information in healthy individuals: the role of pain and fear[J]. Eur J Pain, 2002, 6(5):331.
- [15] Roelofs J, Peters ML, Zijden M, et al. Selective attention and avoidance of pain-related stimuli: a dot-probe evaluation in a pain-free population[J]. J Pain, 2003, 4(6):322.
- [16] Sternberg S. Memory scanning: mental processes revealed by reaction-time experiment[J]. Am Sci, 1969, 57(2):421.
- [17] Veldhuijzen DS, Kenemans JL, Bruin MC, et al. Pain and attention: attentional disruption or distraction? [J]. J Pain, 2006, 7(1):11.
- [18] 高文斌, 罗跃嘉. 视觉空间注意的事件相关电位研究[J]. 心理科学进展, 2002, 10(4):351.
- [19] Bush G, Shin LM, Holmes J, et al. The multi-source interference task: validation study with fMRI in individual subjects[J]. Mol Psychiatry, 2003, 8(1):60.
- [20] Seminowicz DA, Davis KD. Pain enhances functional connectivity of a brain network evoked by performance of a cognitive task[J]. J Neurophysiol, 2007, 97(5):3651.
- [21] Seminowicz DA, Davis KD. Interactions of pain intensity and cognitive load: the brain stays on task[J]. Cerebral Cortex, 2007, 17(6):1412.
- [22] Nouwen A, Cloutier C, Kappas A, et al. Effects of focusing and distraction on cold pressor-induced pain in chronic back pain patients and control subjects[J]. J Pain, 2006, 7(1):62.
- [23] Boyle Y, El-Dereby W, Montes MM, et al. Selective modulation of nociceptive processing due to noise distraction [J]. Pain, 2008, 138(3):630.
- [24] Tracey I, Ploghaus A, Gati JS, et al. Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans [J]. J Neurosci, 2002, 22(7):2748.
- [25] Hoffman HG, Garcia PA, Kapa V, et al. Immersive virtual reality for reducing experimental ischemic pain[J]. Int J Hum Comput Interact, 2003, 15(3):469.
- [26] 李丽萍, 江晓, 葛衡江. 术后疼痛对老年患者术后早期认知功能的影响[J]. 重庆医学, 2009, 38(14):1802.

(收稿日期:2010-03-08 修回日期:2010-07-22)

· 综 述 ·

基因芯片技术在基因突变诊断中的应用及其前景*

朱晓娥 综述, 袁耿彪[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院核医学科 400010)

关键词: 基因突变; 基因芯片技术; 甲状腺癌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.22.059

中图分类号: R454.9; R736.1

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)22-3128-04

基因芯片诊断技术是伴随着人类基因组计划的实施而发展起来的生命科学领域里的前沿生物技术。它最显著的特点是高通量、高集成、微型化、平行化、多样化和自动化。经过短短十几年的发展, 基因芯片技术现已在基因表达分析、基因突变及多态性分析、疾病基因诊断、新药设计、药物及毒物基因组学等多个领域显示出重大的理论意义和实际应用价值, 具有广阔的前景。人类基因组大约由 3×10^9 个核苷酸对组成, 其中约 5% 的 DNA 为基因编码序列, 共编码 5~10 个基因。在机

体内外环境因素的作用下, 或者有些基因损伤等而发生变异, 即出现各式各样的基因突变。基因突变是指基因组 DNA 序列中 1 个或多个位点的碱基发生突变、缺失、插入等现象, 单核苷酸多态性 (Single nucleotide polymorphisms, SNP) 是指在进化过程中, 由基因组核苷酸的变异引起的 DNA 序列差异, 包括碱基的缺失、插入以及单个碱基的转换或颠换, 是导致遗传性疾病和肿瘤的重要原因之一^[1]。本文对基因芯片技术在医学中, 尤其在甲状腺癌诊断中的应用进行综述。