

· 临床报道 ·

(文章编号) 1007-0893(2021)04-0098-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.04.048

# pH 敏感型纳米递药系统在肿瘤靶向治疗中的作用

乔 辉 王景春 杨彦伟

(河南大学第一附属医院, 河南 开封 475001)

**〔摘要〕** **目的:** 探讨 pH 敏感型纳米递药系统在肿瘤靶向治疗中的应用效果。**方法:** 选择河南大学第一附属医院 2017 年 4 月至 2018 年 12 月收治的恶性肿瘤患者 82 例作为对象, 随机分为对照组 ( $n=41$ ) 和观察组 ( $n=41$ )。对照组给予常规化疗, 观察组采用 pH 敏感型纳米递药系统给药, 治疗 3 个周期后对患者效果进行评估, 比较两组患者的近期疗效、毒副反应发生率。**结果:** 观察组治疗 3 周期后的有效率为 73.17%, 高于对照组的 51.22%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组与对照组治疗过程中骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** pH 敏感型纳米递药系统用于肿瘤靶向治疗中能获得较高的近期疗效, 未增加毒副反应发生率。

**〔关键词〕** pH 敏感型纳米递药系统; 肿瘤; 靶向治疗

**〔中图分类号〕** R 943; R979.1 **〔文献标识码〕** B

肿瘤是指在各种致癌因子作用下, 局部组织细胞增生而形成的新生物, 这种生物多呈占位性块状突起<sup>[1]</sup>。研究表明<sup>[2]</sup>: 肿瘤细胞会出现不同于正常细胞的代谢变化, 且肿瘤细胞自身能及根管糖酵解、氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation, OXPHOS) 之间转换适应新的环境。同时, 肿瘤细胞普遍具有细胞增殖异常、细胞凋亡减少及二者皆有的特点, 且在分子水平上, 多个子基因仅修饰能激活致癌基因、抑制癌基因<sup>[3]</sup>。目前, 临床上对于肿瘤以化疗、放疗、手术治疗为主, 且临床以化疗最为常见, 虽然能杀死肿瘤细胞, 但是传统的抗肿瘤药物相对分子量较小, 药物溶解度较低, 在体内更加容易引起扩散, 导致组织选择性较差<sup>[4]</sup>。近年来, 靶向药物传递系统 (targeted drug delivery system, TDDS) 是一种新型的给药手段, 涉及多个学科的新兴研究领域, 能增强肿瘤的诊断与治疗。但是, 该系统临床实际应用较少。因此, 笔者以恶性肿瘤患者作为对象, 探讨 pH 敏感型纳米递药系统在肿瘤靶向治疗中的应用效果, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择本院 2017 年 4 月至 2018 年 12 月收治的恶性肿瘤患者作为对象, 随机分为对照组和观察组。对照组 41 例, 男 23 例, 女 18 例, 年龄 40~75 岁, 平均 ( $58.95 \pm 6.31$ ) 岁; 病程 1~7 月, 平均 ( $3.29 \pm 0.15$ ) 月; 肿瘤类型: 胃癌 18 例, 肝癌 17 例, 肺癌 5 例, 其他 1 例; 肿瘤分期<sup>[1]</sup>: I~II 期 25 例, III~IV 期 16 例。观察组 41 例, 男 24 例, 女 17 例, 年龄 41~76 岁, 平均 ( $59.08 \pm 6.35$ ) 岁; 病程 1~8 月, 平

均 ( $3.42 \pm 0.17$ ) 月; 肿瘤类型: 胃癌 16 例, 肝癌 18 例, 肺癌 6 例, 其他 1 例; 肿瘤分期: I~II 期 26 例, III~IV 期 15 例。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合恶性肿瘤诊断标准<sup>[5]</sup>, 均经病理组织检查确诊; (2) 符合化疗、pH 敏感型纳米递药系统治疗适应证, 且患者均能耐受; (3) 意识清楚, 能与医生进行沟通、交流。

1.2.2 排除标准 (1) 合并认知功能异常、精神异常或入院资料不全者; (2) 合并转移性肿瘤、严重肝肾异常或对本研究结果产生影响者; (3) 毒副反应严重或中途放弃者。

### 1.3 方法

对照组给予常规化疗, 结合肿瘤类型、根据患者化疗耐受性选择合适的化疗方案; 患者治疗前 30 min 给予苯海拉明 (上海玉瑞生物科技 (安阳) 药业有限公司, 国药准字 H41020653)、地塞米松 (浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H20045100) 预处理, 预防过敏、呕吐等。观察组采用 pH 敏感型纳米递药系统给药。结合肿瘤类型、根据患者化疗耐受性选择合适的化疗药物, 药物给药方式通过 pH 敏感型纳米递药系统给药, 21 d 为 1 个治疗周期, 3 个周期治疗后对患者效果进行评估。

### 1.4 观察指标

(1) 治疗总有效率参考实体瘤标准<sup>[6]</sup>对患者治疗总有效率进行评估: 完全缓解 (complete response, CR), 症状、体征消失, 病灶所小 50.0% 以上; 部分缓解 (partial

**〔收稿日期〕** 2021-01-18

**〔基金项目〕** 开封市科技攻关项目资助课题 (1703014)

**〔作者简介〕** 乔辉, 男, 主管药师, 主要研究方向是医院药学。

response, PR), 瘤体缩小 25.0% ~ 50.0%; 稳定 (stable disease, SD), 瘤体缩小 25.0% 以下; 进展 (progressive disease, PD), 病灶增加 25.0% 以上。治疗总有效率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%。(2) 毒副反应参考美国国家癌症研究所 (national cancer institute, NCI) 制定的 (CTC 第 3 版) 对两组治疗后毒副反应进行评估, 包括: 骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常<sup>[7]</sup>。

### 1.5 统计分析

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

观察组患者治疗 3 周期后的疗效率为 73.17%, 高于对照组 51.22%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者疗效比较 (n = 41, n (%))

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组	11(26.83)	10(24.39)	13(31.71)	7(17.07)	21(51.22)
观察组	17(41.46)	13(31.71)	6(14.63)	5(12.20)	30(73.17) <sup>a</sup>

与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

注: CR 一完全缓解; PR 一部分缓解; SD 一稳定; PD 一进展

### 2.2 两组患者的毒副反应比较

两组患者治疗过程中骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者的毒副反应比较 (n = 41, n (%))

组别	骨髓抑制	肝肾损害	便秘腹泻	恶心呕吐	中性粒细胞
对照组	2(4.88)	1(2.44)	5(12.20)	7(17.07)	4(9.76)
观察组	3(7.32)	2(4.88)	3(7.32)	6(14.63)	5(12.20)

## 3 讨论

近年来, pH 敏感型纳米递药系统在肿瘤靶向治疗中的应用, 且效果理想。本研究中, 观察组治疗 3 周期后总有效率为 73.17%, 高于对照组的 51.22%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明 pH 敏感型纳米递药系统能提高肿瘤靶向治疗疗效, 利于患者恢复。pH 敏感型纳米递药系统是一

种新型的给药方式, 通过 pH 响应的纳米载体系统与肿瘤组织之间微小的 pH 差异, 靶向递送药物到达肿瘤部位。同时, pH 响应的纳米载体 EPR 效应能聚集在肿瘤组织中, 并通过内吞作用于肿瘤细胞内, 释放相应的化疗药物或直接作用于肿瘤细胞核, 发挥靶向治疗肿瘤的效果, 能极大的提高化疗药物的治疗效果。临床研究表明<sup>[8]</sup>: pH 敏感型纳米递药系统在递送抗肿瘤药物中具有良好的靶向性, 生物相容性及毒性相对较低, 能提高化疗药物的局部浓度, 发挥持续的抗肿瘤作用。本研究中, 观察组与对照组治疗过程中骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明 pH 敏感型纳米递药系统用于肿瘤靶向治疗中安全性较高, 未增加毒副反应发生率。但是, 由于每一种肿瘤类型不同, 治疗时应加强患者生命体征监测, 善于根据患者恢复调整药物剂量。

综上所述, pH 敏感型纳米递药系统用于肿瘤靶向治疗中能获得较高的近期疗效, 未增加毒副反应发生率。

### [参考文献]

- (1) 陈聪慧, 丁昌元. 靶向及 pH 敏感仿脂蛋白结构纳米载体运载紫杉醇的抗肿瘤研究 (J). 中国药学杂志, 2017, 52(19): 1698-1705.
- (2) 张逸敏, 蔡馨梅, 周姗, 等. 基于核酸适配体和有机纳米材料的肿瘤靶向递药系统研究进展 (J). 国际生物医学工程杂志, 2018, 41(1): 78-84, 89.
- (3) 吕欢欢, 董丹丹, 杨建成, 等. 静磁场靶向药物递送系统在肿瘤诊疗中的研究进展 (J). 国际生物医学工程杂志, 2017, 40(2): 65-70.
- (4) 李祖浩, 王辰宇, 王中汉, 等. 骨质疏松性骨缺损的治疗进展: 支架植入与局部药物递送 (J). 中国组织工程研究, 2018, 22(18): 157-163.
- (5) 丛文铭, 朱世能. 肝胆肿瘤诊断外科病理学 (M). 上海: 上海科技教育出版社, 2002.
- (6) 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST (J). 循证医学, 2004, 4(2): 25-30, 51.
- (7) 刘艳华, 周成铭, 杨彤. 透明质酸聚合物胶束的制备及其内涵体的 pH 敏感性 (J). 功能高分子学报, 2018, 31(3): 255-260.
- (8) 魏英英, 吴兴军, 何文涛, 等. 肿瘤靶向 pH 响应载药 ZnO 量子点的制备、表征及对阿霉素的控制释放研究 (J). 高分子通报, 2018, 227(3): 53-58.