

缓释型氟尿嘧啶植入剂应用于乳腺癌改良根治的安全性*

朱德淼

Safety of fluorouracil implants for modified radical mastectomy

Zhu De-miao

Abstract

BACKGROUND: It is of significance for looking for ideal pharmaceutical dosage form and administration route to make sure direct action in local region, improve selection of high-concentration drug to local target tissue, prolong drug action, and prevent local recurrence of breast cancer.

OBJECTIVE: To explore the clinical safety of fluorouracil implants for modified radical mastectomy, and investigate the new way to prevent the local recurrence of breast cancer.

METHODS: A total of 63 cases with breast cancer treated by modified radical mastectomy in TNM stage of I + II ($n=35$) and III ($n=28$) were randomly divided into control group ($n=31$) and implant group ($n=32$). Fluorouracil implants (600 mg in total, less than 100 mg at each site) were multiple-implanted below the tumor and in the armpits, subclavian vascular region, and axillary vascular area, so as to observe the incision infection or dehiscence, the subcutaneous fluid volume after 8 days, flap necrosis, limb edema, stitches days, WBC, RBC, hepatic and renal function.

RESULTS AND CONCLUSION: The differences in the incision infection or dehiscence, the subcutaneous fluid volume after 5 days, flap necrosis, limb edema, stitches days, and RBC between two groups were not significantly. Levels of WBC, glutamic-pyruvic transaminase, and creatinine were significantly increased after operation compared with before operation ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$), suggesting that the method of implanting sustained-release fluorouracil for modified radical mastectomy was safe, and it might become an effective way to local chemotherapy for breast cancer postoperatively.

Zhu DM. Safety of fluorouracil implants for modified radical mastectomy. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(8): 1471-1474. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

Department of Galactophore Surgery, First Hospital Affiliated to Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Zhu De-miao★, Master, Physician, Department of Galactophore Surgery, First Hospital Affiliated to Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China
lele8108@163.com

Received: 2009-12-01
Accepted: 2009-12-27

摘要

背景: 如何寻找更好的药物剂型、给药途径,使高浓度的药物直接作用于局部,并提高药物对局部靶组织的选择性、延长药物作用时间,对预防乳腺癌局部复发有重要意义。

目的: 探索在乳腺癌改良根治术中应用氟尿嘧啶植入剂的临床安全性,探寻预防乳腺癌局部复发的新途径。

方法: 63例乳腺癌改良根治术患者, TNM分期: I+II期35例, III期28例,随机分为植入剂组32例及对照组31例,植入剂组在肿瘤下方、腋窝、锁骨下血管区域、胸大小肌之间多点喷撒氟尿嘧啶植入剂,总剂量为600 mg,每点处小于100 mg,观察应用植入剂后,切口有无感染裂开,8 d后的皮下积液情况,皮瓣坏死、患肢水肿、拆线天数及血红、白细胞、肝肾功能情况。

结果与结论: 植入剂组与对照组在切口感染裂开、皮下积液量、患肢水肿、拆线天数及血红细胞计数等方面差异无显著性意义($P > 0.05$),两组治疗后,血白细胞计数、谷丙转氨酶、肌酐均较治疗前有明显增加($P < 0.05$),但是两组之间差异无显著性意义($P > 0.05$)。结果提示乳腺癌改良根治术中应用氟尿嘧啶植入剂是安全可靠的,是乳腺癌术后局部化疗的有效途径。

关键词: 乳腺癌; 改良根治术; 氟尿嘧啶植入剂; 安全性; 缓释材料; 药物控释系统及其载体材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.08.034

朱德淼. 缓释型氟尿嘧啶植入剂应用于乳腺癌改良根治的安全性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(8):1471-1474. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

乳腺癌术后复发是困扰医学界乳腺癌治疗的一个难题,目前多采用乳腺癌术后全身化疗的方法,但是其不良反应大,且不利于在局部形成高浓度,对腋窝淋巴结影响小。最新开展的经动脉导管或经乳管灌注局部化疗的方法,虽然全身反应轻微,但是因其手术难度大,创伤大,同时具有一定的并发症等弊端,不利于大规模开展,因此,如何选择一种安全、有效的治疗方法,成为目前乳腺癌术后治疗面

临的一个重要问题。本科在乳腺癌改良根治术中应用氟尿嘧啶植入剂,观察应用植入剂后的并发症及其毒副作用,探寻乳腺癌术后降低局部复发的新途径。

1 对象和方法

设计: 随机对照试验。

时间及地点: 病例来自于2007-09/2008-09辽宁医学院附属第一医院。

对象:

纳入标准: ①女性患者。②单侧乳腺单发肿

辽宁医学院附属第一医院乳腺外科,辽宁省锦州市121001

朱德淼★,男,1976年生,辽宁省大连市人,汉族,2007年辽宁医学院附属第一医院毕业,硕士,医师,主要从事乳腺外科常见病多发病的诊治。
lele8108@163.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)08-01471-04

收稿日期:2009-12-01
修回日期:2009-12-27
(20091201015/M-H)

物。

排除标准：①具有锁骨上及远处转移病例。②心肺肝肾等功能不良，不能耐受手术患者。③炎症乳腺癌病例。

共入选63例患者，被随机分为两组，术中应用氟尿嘧啶植入剂组(植入剂组)和对照组，植入剂组32例，对照组31例，所有患者均为女性，年龄26~78岁，平均年龄47.6岁。TNM分期：I+II期35例，III期28例。根据国务院《医疗机构管理条例》规定，在治疗前对患者及家属进行治疗方法的详细解释，并征得同意签字，治疗方案经过医院伦理委员会论证通过。

主要药物介绍：氟尿嘧啶植入剂(中人氟安)为圆柱型白色固体颗粒，规格0.1 g，芜湖中人药业有限责任公司生产。

氟尿嘧啶植入剂是中国首创的长效缓释型植入剂，其活性成分为，其应用高分子骨架及膜层技术来控制氟尿嘧啶缓慢释放。植入人体后，组织液中的水分子渗入药粒，使微囊之间的药物，以较快的速度释放，植入区域可在较短时间内达到有效的药物浓度；同时，包裹在高分子辅助材料中的抗癌药，不经过血液循环系统，直接在肿瘤细胞外组织液中缓慢释药，维持局部的高药物浓度、长作用时间，使进入癌细胞的药物增多，疗效提高。从组织液中穿过毛细血管壁进入血液的药物浓度很低，基本上无全身毒性副作用。

方法：

乳腺癌患者入院后常规行术前检查：血常规、生化全项、凝血4项、胸部正位片、肝胆脾超声、心电图等。

治疗方法：无手术禁忌的患者行乳腺肿物切除术，术中行冰冻检查，证实为乳腺癌的患者，行乳腺改良根治术，术后常规冲洗术区，在关闭切口前，植入剂组在腋窝、胸大小肌间、锁骨下血管区域、肿瘤下方等处多点均匀撒入缓释型氟尿嘧啶植入剂，总剂量为600 mg，每点处小于100 mg。术后3 d，常规复查血常规，生化全项。术后第5天，解除加压包扎，拔出引流管，术后第8天，换药，抽出皮下积液。对照组不撒入药物。

主要观察指标：两组患者术后的切口感染裂开、患肢水肿、皮瓣坏死、皮下积液量、拆线天数等，同时观察手术前后的红细胞，白细胞，谷丙转氨酶，血肌酐等变化。

设计、实施、评估者：实验设计为本文作者，资料收集为科内研究生及住院医师，实施为作者本人及科内副高级职称以上的手术医生，评估为科内主任医师，评估采用盲法，评估者不知道实验分组情况。

统计学分析：各组统计资料用SPSS 13.0软件分析，采用配对t检验， $P < 0.05$ 为差异具有显著性意

义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 63例患者按意向性分析处理，均进入结果分析。无脱落。

2.2 两组临床资料比较 两组患者年龄、TNM分期比较差异无显著性意义($P > 0.05$)，见表1。

表1 两组临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

Group	Average age ($\bar{x} \pm s$, yr)	TNM staging	
		I + II staging	III staging
Implant	48.2±2.1	18	14
Control	46.5±1.8	17	14

2.3 缓释型氟尿嘧啶植入剂的安全性 术中应用氟尿嘧啶植入剂组和对照组，均未发生切口感染裂开、皮下积液情况，患肢水肿，皮瓣坏死发生率均较低，两组间比较，差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 缓释型氟尿嘧啶植入剂的安全性比较
Table 2 Comparison of the clinical safety of the implants

Group	Incision infection or dehiscence	Limb edema	Subcutaneous fluid volume > 20 mL	Flap necrosis > 2 cm ²
Implant	0/32	2/32	4/32	1/32
Control	0/31	3/31	3/31	2/31

2.4 缓释型氟尿嘧啶植入剂的毒副作用 植入剂组与对照组的红细胞数在手术前后及两组间比较均为无显著性意义($P > 0.05$)。两组手术后的白细胞数较手术前均有显著性升高($P < 0.05$)，但是两组间差异无显著性意义($P > 0.05$)，可能与手术的炎症反应及应激反应有关，肝肾功能在手术前后略有所变化，两组间未有显著性变化，差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 两组治疗前后的血常规、肝肾功能及拆线天数的变化
Table 3 Changes of blood routine, liver and kidney function, and stitches days before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

Item	Time	Implant group (n=32)	Control group (n=32)
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	Before operation	3 256.1±8.2	3 158.6±7.4
	Post operation	69.6±7.3	66.8±5.6
Glutamic-pyruvic transaminase (nkat/L)	Before operation	423.4±180.0	413.4±115.0
	Post operation	613.5±66.7	541.8±95.0
WBC ($10^9/\text{L}$)	Before operation	5.8±1.1	5.6±1.4
	Post operation	7.8±1.6	7.5±1.2
RBC ($10^9/\text{L}$)	Before operation	4.2±1.0	4.1±1.2
	Post operation	4.0±0.8	3.9±0.7
Stitches days		15.2±2.3	14.6±1.7

2.5 不良反应 植入剂组32例患者，术中使用缓释型

五氟尿嘧啶植入剂后,所有患者未见有局部组织溃烂和全身化疗所出现的全身不良反应,如脱发,过敏,呕吐,腹泻等。

2.6 典型病例分析

病例1: 女性,53岁,以发现“右乳腺肿物3年,局部破溃1周”为主诉入院,查体,右乳外上象限可见皮肤破溃,流脓,其下方,可触及及约6 cm×6 cm大小肿物,质硬,活动度差,右腋窝可触及多枚肿大淋巴结,并融合成团,该患者于2007-11-25在全麻下行右乳腺癌改良根治术,术中应用缓释型氟尿嘧啶植入剂,分期:T4N2M0,属III期,淋巴结检出17/30。术后患者病情恢复良好,无皮瓣坏死,患肢水肿,皮肤裂开等情况出现,15 d拆线出院,随访1年,未见局部复发。

病例2: 女,68岁,以发现“左乳腺肿物10年,乳头凹陷3个月”为主诉入院,查体,左乳头凹陷,其下方可及约4 cm×3 cm大小包块,质硬,活动度差,与周围组织分界不清,左腋窝可及多枚肿大淋巴结,活动可,未彼此融合。该患者于2008-03-06在硬膜外麻醉下行左乳腺癌改良根治术,术中应用缓释型氟尿嘧啶植入剂,术后予以抗炎对症治疗,定期换药。分期:T4N1M0,属III期,淋巴结检出13/24。术后患者恢复良好,皮下积液量约30 mL,抽出后行加压包扎,2次后,积液消失,无皮瓣坏死,患肢水肿等情况出现,随访1年,未见局部复发。

3 讨论

乳腺癌改良根治术后有30%~40%的患者发生局部复发^[1],乳腺癌术后局部复发是指手术治疗后胸壁或区域淋巴结复发^[2]。英子伟等^[3]报道影响女性乳腺癌术后局部复发的最主要因素是原发肿瘤情况、受累淋巴结数及雌激素受体状态,而残存的癌细胞是术后复发的主要原因。消灭残存的癌细胞,一是手术切除彻底,尽量避免皮瓣游离过厚,二是靠术中、术后的放化疗^[4]。放化疗的时间一般选择在术后12 d左右,此时,切口皮肤已经基本愈合,放化疗对其影响较小,而术后7 d内是肿瘤细胞增殖扩散的最活跃期^[5],其原因在于:①术后数天内,人体产生大量的生长刺激因子,促进血管生成,组织细胞生长,促进愈合,同时促进残留癌细胞快速增长^[6-7]。②原发肿瘤能抑制继发肿瘤的生长,原发肿瘤切除后,其抑制作用随之消失,导致残留微小癌灶迅速增殖^[8]。③术后患者免疫抑制,此时人体免疫系统对癌细胞的抑制作用最弱^[9]。④术后残存的大量G₀期癌细胞进入增殖期,此时对化疗最为敏感^[10]。实际上此时放化疗已经失去了最佳时机,同时虽然局部放疗的价值已经得到广泛的认同,但是它的弊端也显露无疑^[11]。而全身化疗有较多全身

不良反应,且不易在局部形成高浓度优势、对腋淋巴结影响不大^[12],因此如何寻找更好的药物剂型、给药途径,使高浓度的药物直接作用于局部,并提高药物对局部靶组织的选择性、延长药物作用时间,对预防乳腺癌局部复发,显得尤为重要。

缓释型氟尿嘧啶植入剂,作为乳腺癌局部用药,具有以下特点:①其缓释作用(释放度)随给药时间、给药剂量变化无明显差异,具有稳定的缓释效应,其24 h释放20%左右,120 h释放50%左右,360 h释放75%以上^[13]。②以植药点为中心,药物可向周围球形辐射,研究表明缓释型氟尿嘧啶在不同组织中的有效浓度的扩散半径3~10 cm。③与全身用药不同的是:血药浓度微量,全身影响小;局部药物浓度在组织中随距离呈梯度分布,有效扩散半径内,组织中药物浓度随剂量加大而明显增加,而毒副作用未见增加^[14];部分区域淋巴结也能达到一定浓度^[15]。④安全有效,临床实验表明,每点≤100 mg,不引起局部皮肤坏死及呕吐,脱发等全身中毒症状^[14]。⑤作用时间长,可持续释放15 d以上,维持有效的药物浓度,可以最大限度的杀灭癌细胞,预防乳腺癌术后的局部复发^[16]。

本实验63例乳腺癌改良根治术患者,32例术中应用缓释型氟尿嘧啶植入剂,均匀撒在肿瘤下方、腋窝、胸大小肌间、锁骨下血管等区域,使之持续释放有效浓度的药物,杀灭癌细胞。术后对患者的切口情况、皮下积液量、患肢水肿、皮瓣坏死、拆线天数等指标进行比较,未见明显异常,并对血常规、肝肾功能进行复查,亦未见有明显的血液系统改变和肝肾功能影响,从而证明在术中应用氟尿嘧啶植入剂是安全的,它很可能会成为预防乳腺癌术后局部复发的一种行之有效的办法。

4 参考文献

- [1] Tang ZY. Shanghai: Shanghai: Shanghai Medical University Publishing House, 1993:644-676.
汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993:644-676.
- [2] Zhao YB, Li HJ, Chen PZ, et al. Huaxi Yixue. 1997;12(1): 91-93.
赵杨冰,李宏江,陈佩珍,等.乳腺癌术后胸壁局部复发的治疗及其预后[J]. 华西医学,1997,12(1): 91-93.
- [3] Ying ZW, Zhang B, Shiyong Zhongliu Zazhi. 1986;11(2):70-72.
英子伟,张斌.影响乳腺癌术后局部复发因素的分析[J]. 实用肿瘤杂志,1986,11(2):70-72.
- [4] Hua JD. Beijing: People's Military Medical Press. 1995:1651-1653.
华积德. 肿瘤外科学[M]. 北京:人民军医出版社,1995:1651-1653.
- [5] Fisher B, Gunduz N, Saffer EA. Influence of the interval between primary tumor removal and chemotherapy on kinetics and growth of metastases. Cancer Res. 1983;43(4):1488-1492.
- [6] Zhang ZJ, Wu MC, He J, et al. Zhonghua Waike Zazhi. 2002;40(5):329-331.
张志坚,吴孟超,贺佳,等.术后肝动脉化疗栓塞对提高肝细胞癌术后无瘤生存率的意义[J]. 中华外科杂志,2002,40(5):329-331.
- [7] Chen ZX, Peng DX. Puwai Jichu yu Linchuang Zazhi. 1997;4(1):56-58.
陈志新,彭德恕.胃癌的腹腔内种植性转移与热灌注化疗[J]. 普外基础与临床杂志,1997,4(1):56-58.
- [8] Magee B, Swindell R, Harris M, et al. Prognostic factors for breast recurrence after conservative breast surgery and radiotherapy: results from a randomised trial. Radiother Oncol. 1996;39(3):223-227.

[9] Solin LJ, Fourquet A, McCormick B, et al. Salvage treatment for local recurrence following breast-conserving surgery and definitive irradiation for ductal carcinoma in situ (intraductal carcinoma) of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30(1):3-9.

[10] Sethna KS, Sugarbaker PH. New prospects for the control of peritoneal surface dissemination of gastric cancer using perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Therapy.* 2004;2:79-84.

[11] Lin TY, Aizheng. 2000;19(4):320-323.
林桐榆. 欧洲治疗早期乳腺癌的经验[J]. 癌症, 2000, 19(4):320-323.

[12] Li YM, Chi YF. *Zhongguo Yike Daxue Xuebao.* 1997;26(3):321-322.
李彦敏, 池有凤. 乳腺癌术后放疗后复发与转移病例分析[J]. 中国医科大学学报, 1997, 26(3):321-322.

[13] Almond BA, Hadba AR, Freeman ST, et al. Efficacy of mitoxantrone-loaded albumin microspheres for intratumoral chemotherapy of breast cancer. *J Control Release.* 2003;91(1-2):147-155.

[14] Chen Q. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.* 2008;12(10):1935-1938.
陈强. 缓释药用材料的发展与缓释型氟尿嘧啶的应用特点[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(10):1935-1938.

[15] Zhang Y, Zhang CL, Huang DL, et al. *Anhui Yiyao.* 2007;11(10):878-879.
张亚, 张长乐, 黄道林, 等. 植入用缓释氟尿嘧啶治疗乳腺癌的临床观察[J]. 安徽医药, 2007, 11(10):878-879.

[16] Liu AG, Mei WD, Xu JJ, et al. *Aizheng Jinzhan Zazhi.* 2004;2(4):270-273.
刘爱国, 梅蔚德, 许健健, 等. 缓释植入化疗药物的临床研究进展[J]. 癌症进展杂志, 2004, 2(4): 270-273.

来自本文课题的更多信息——

文章的倚倚或不足: 本实验由于时间及经济方面的关系, 样本数较少, 可能在实验数据的精确性方面, 有一定欠缺, 这将在今后的实验中加以弥补。由于时间方面原因, 随访期限时间相对不足, 实验组与对照组的远期疗效尚待进一步研究和加以完善。

提供临床借鉴的意义: 本实验 63 例乳腺癌改良根治术患者, 32 例术中应用缓释型氟尿嘧啶植入剂, 均匀撒在肿瘤下方、腋窝、胸大小肌间、锁骨下血管等区域, 使之持续释放有效浓度的药物, 杀灭癌细胞。术后对患者的切口情况、皮下积液量、患肢水肿、皮瓣坏死、拆线天数等指标进行比较, 未见明显异常, 并对血常规、肝肾功能进行复查, 亦未见有明显的血液系统改变和肾功能影响, 从而证明在术中应用氟尿嘧啶植入剂是安全的, 它很可能会成为预防乳腺癌术后局部复发的一种行之有效的办法。

药物控制释放中应用的生物降解性高分子载体材料①: 本刊中文部

1 不同分散介质对壳聚糖载药微球缓释性能的影响

顾志鹏(四川大学高分子科学与工程学院, 四川省成都市 610065)

推荐理由: 对于壳聚糖载药微球制备工艺的报道很多, 但是对于各种不同的药物, 比较分散介质, 交联剂等不同使用对载药微球性能影响的文献特别少见。实验用戊二醛做交联剂, 采用乳化交联法制备壳聚糖-四环素微球, 并通过设计正交实验得到的优化制备工艺条件用石蜡和苯甲酸乙酯分散介质制备微球比较其体外载药、释药性能及释放规律, 结果表明石蜡作为分散介质分散效果更好, 粒径大小更符合要求, 载药率和包封率高, 释放时间长, 但苯甲酸乙酯作为分散介质合成后分离更容易些。实验针对不同分散介质对载药一些性能的影响, 得到了比较实际的结果, 见 2009 年 21 期 4128-4132 页。

2 聚乙烯醇固载 β-环糊精线性高聚物的合成及其药物控制释放

黄怡(咸阳师范学院化学与化工学院, 陕西省咸阳市 712000)

陕西省自然科学基金项目(2000H11)

推荐理由: 随着现代药理学研究的深入及生物制剂工业的发展, 各种类型的药物控制释放载体越来越受到关注。虽然小分子环糊精作为药剂添加剂已得到广泛应用, 但环糊精高分子既具有环糊精对药物小分子的包合功能又具有大分子多重形态及相结构特性, 因而能有效地对药物进行包合及控制释放, 是近代生物制药及剂型研究的重要功能材料之一。为了进一步研究环糊精以共价键键合到聚乙烯醇后的药物控制释放性能, 并探讨其药控释放机制, 文章设计并合成了聚乙烯醇固载 β-环糊精线性高聚物。实验结果表明对于致密的聚乙烯醇膜, β-环糊精的键入可能起到了致孔作用, 增加了水分子的渗透能力和药物的扩散能力, 有助于药物释放, 而对于难溶药物, 环糊精的增溶性能

在药物的促释过程中起重要的作用, 见 2009 年 16 期 3185-3188 页。

3 复合万古霉素海藻酸钠/壳聚糖缓释载体的体内释放实验

李瑞欣(遵义医学院, 贵州省遵义市 563003)

大连市科技局青年基金(2004B3SF157); 辽宁省自然科学基金(20062135); 大连市科技局复合人才基金(2008J21JH001)资助

推荐理由: 鉴于复合抗生素的聚甲基丙烯酸甲酯及近年来胶原海绵应用于临床治疗慢性骨感染后显露出各种弊端, 作者提出利用海藻酸钠、壳聚糖和万古霉素利用微囊化技术制备成新的局部药物释放系统, 这是论文的创新。作者同时还考察了局部及全身用药的差异, 结果显示在用药剂相同的条件下, 局部用药能获得数十倍于全身用药的局部药物浓度且持续时间较长, 同时全身血药浓度维持较低水平, 未发现全身毒性的组织学证据。这对拓展临床需要的局部药物释放载体提供了新思路, 具有重要的科学意义及实用价值, 见 2009 年 38 期 7535-7538 页。

4 聚乳酸羟基乙酸/纳米羟基磷灰石-5-氟尿嘧啶复合微球的制备及体外释放

李像(华南理工大学材料科学与工程学院, 广东省广州市 510641)

中国高新技术计划(2007AA021807, 2007AA021908); 中国自然科学基金重点项目(50732003)

推荐理由: 高分子载药微球是近年来发展起来的新剂型, 可控释药物并延长药物的生物半衰期, 减轻毒副作用, 易于实现靶向或定位给药。国内外关于载 5-氟尿嘧啶高分子微球报道很多, 主要集中在壳聚糖、牛血清白蛋白、明胶、PLA、聚乳酸羟基乙酸, 但大部分都存在药物缓释时间短或包封率低等问题, 因此需

要继续研究更为理想的载体。

最近关于聚乳酸羟基乙酸和羟基磷灰石共同作为载体报道很多, 但作为 5-氟尿嘧啶载体并制成复合微球在国内外尚未见报道。实验以水溶性药物 5-氟尿嘧啶为模型, 采用单乳剂溶剂挥发法制备聚乳酸羟基乙酸/纳米羟基磷灰石微球, 利用纳米羟基磷灰石对 5-氟尿嘧啶较强的吸附作用, 提高药物的包封率, 并使药物缓释作用明显, 释放周期更长。因此, 聚乳酸羟基乙酸和纳米羟基磷灰石可望作为 5-氟尿嘧啶的理想载体, 见 2009 年 47 期 9282-9286 页。

5 负载两性霉素 B 壳聚糖-聚乳酸纳米粒的制备及其释药性能

吴雁(国家纳米科学中心, 北京市 100019)

国家自然科学基金项目(90406024)

推荐理由: 近年来, 纳米载体递药系统的脑靶向性受到极大关注, 载药纳米粒的靶向特性是生物体对纳米粒的一种特殊的吸收方式, 其特点在于其能够克服药物在体内输送过程中所遇到的各种生理屏障, 将药物送到一定的靶位; 控制纳米药物的尺寸, 可以克服体内的“物理屏障”, 使药物有针对性地输送到靶器官或组织的毛细血管中, 并透过毛细血管上的孔隙进入器官或组织中, 可以避免被体内的免疫系统识别、吞噬, 克服体内的“生物屏障”, 如血脑屏障; 纳米药物载体体系可以降低药物的毒副作用, 提高生物利用度。

实验旨在利用自组装原理构建可高效包载两性霉素 B 的壳聚糖-聚乳酸纳米粒子, 进一步实现降低两性霉素 B 毒性、克服两性霉素 B 在体内输送过程中所遇到的各种生理屏障, 为合理设计和构建用于真菌感染疾病治疗的药物纳米输送载体奠定理论基础, 见 2009 年 34 期 6685-6688 页。

全文详见: [www. http://dx.crter.org/Html/2010_02_11/2_64025_2010_02_11_95678.html](http://dx.crter.org/Html/2010_02_11/2_64025_2010_02_11_95678.html)