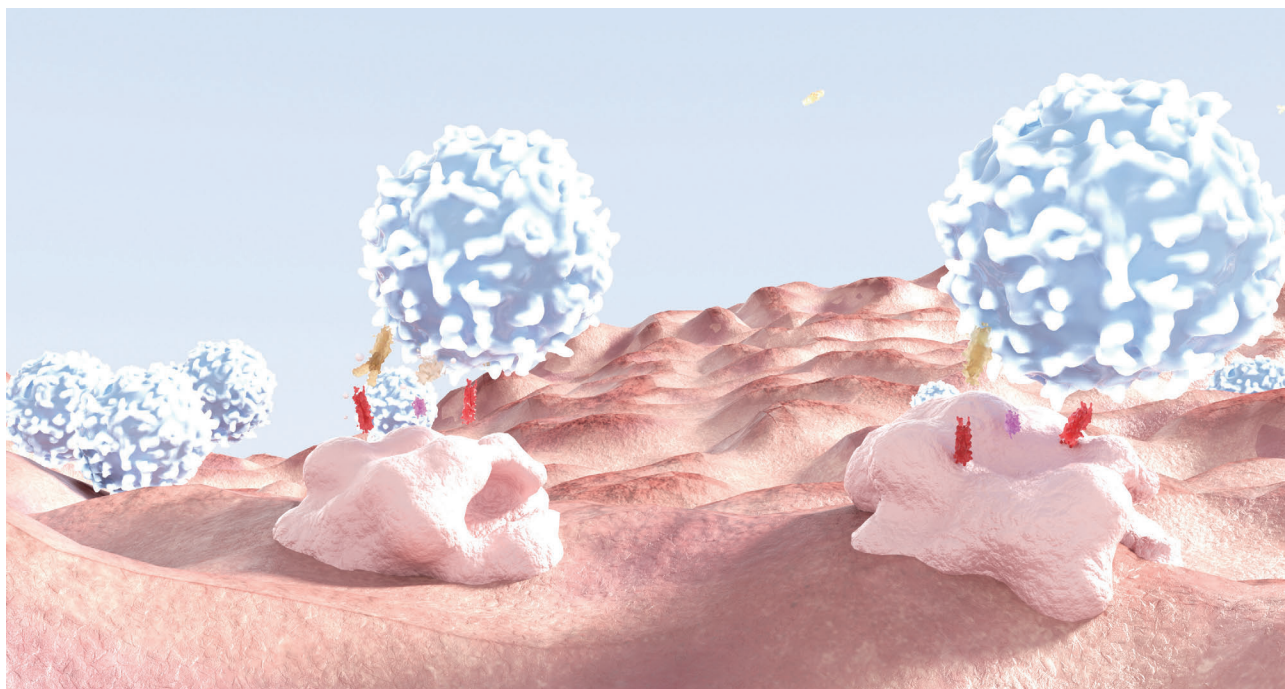


脂质体：为抗肿瘤药物穿上“铠甲”

文 / 上海市第一人民医院/延边大学附属医院 孙悦

上海市第一人民医院 汪硕闻



关键词：脂质体；抗肿瘤药物；药物载体；增效减毒；靶向递送

在癌症治疗方面，抗肿瘤药物是一把锐利的“双刃剑”，在发挥疗效的同时，其带来的不良反应也始终威胁着患者的安全，这在一定程度上限制了这类药物的临床应用。而脂质体的出现，如同为抗肿瘤药物披上了一层“铠甲”，能带着药物直达病灶，减少“误伤”，实现精准投放，在增强疗效的同时降低不良反应的发生风险，显著提高患者的生活质量，为肿瘤治疗领域开辟了新的路径。今天，我们就来深入了解抗肿瘤药物的这层“铠甲”——脂质体。

一、什么是脂质体

1965年，Bangham等学者首次发现并成功制备出一种由类脂质分子组成的球状囊泡；不久后，他们将其命名为脂质体。

脂质体是脂质纳米粒的前身，主要由具有两亲性质的磷脂双层构成，胆固醇则起到维持双分子层结构的作用。它是一种人工生物膜，可将水溶性或脂溶性药物包裹其中。

作为目前研究最为广泛的纳米药物载体，脂质体具有毒性低、免疫原性低、可缓释药物、体内可降解等优点，并可实现靶向递送。此外，它还能减少药物的不良反应，保护药物免受体内环境影响，提升药物稳定性。这些特性使脂质体成为理想的药物载体。

二、脂质体抗肿瘤药物的作用机制

肿瘤治疗的一大核心挑战，在于如何提升药物的靶向性并减少不良反应。传统抗肿瘤药物缺乏精准识别能力，会对正常细胞和癌细胞发起无差别攻击，导致

大量健康细胞受损,引发严重的不良反应。而依托肿瘤微环境的独特性,脂质体在抗肿瘤药物的递送中展现出了更高的效率,让药物精准、高效地输送至肿瘤部位。这一优势得益于其独特的核心作用机制,主要体现在以下三个方面:

1.靶向作用

脂质体的靶向作用可以分为被动靶向和主动靶向两类。

被动靶向依托高通透性和滞留效应(EPR效应)实现。由于肿瘤血管结构存在异常,脂质体可通过血管壁上的间隙渗透到肿瘤组织中;同时,肿瘤部位的淋巴系统发育不全,清除功能较弱,使得脂质体能够在肿瘤部位大量积聚。这一效应使抗肿瘤药物的治疗效果显著提升,同时大幅降低不良反应的发生风险。

主动靶向则是通过对脂质体表面进行修饰,连接抗体、受体等特定分子,让脂质体能够识别并结合肿瘤细胞的特异性标记物,从而将药物直接靶向至肿瘤细胞,实现更精准的治疗。

2.缓释作用

脂质体具有良好的封闭性,能使药物在肿瘤微环境中缓慢释放,延长药物的半衰期,避免药物的毒性作用对正常组织造成损伤。

3.稳定作用

脂质体的结构能形成保护屏障,避免药物在抵达

肿瘤部位前被体内的酶降解或过早代谢,从而持续保持药物的生物活性。

三、脂质体制剂的增效减毒作用

脂质体作为抗肿瘤药物的载体,其核心价值体现在增效和减毒两方面:

1.增效作用

(1) 提高肿瘤局部药物浓度

通过被动和主动双重靶向机制,脂质体能向肿瘤组织输送更多的抗肿瘤药物。以多柔比星脂质体为例,其在肿瘤组织中的药物浓度远高于传统多柔比星制剂,使肿瘤细胞能更充分地接触药物,如同为肿瘤细胞布下了一张更密集的“药网”,大幅增强对肿瘤细胞的杀伤能力,从而更有效地抑制肿瘤的增殖与转移。

(2) 延长药物作用时间

脂质体作为药物载体,能像“缓释胶囊”一样缓慢、持续地释放药物,并可实现靶向释放,从而延长药物的作用时间。这种持续的药物作用能更有效地抑制肿瘤细胞,控制肿瘤发展。

2.减毒作用

(1) 降低心脏毒性

多柔比星等传统抗肿瘤药物在临床应用,常伴随严重的心脏毒性,极大影响患者的生命健康,而脂质体的应用有效改善了这一现状。聚乙二醇化脂质体多



柔比星能让药物更多地集中于肿瘤组织,通过改变药物在体内的分布规律,显著提升心脏安全性。相关研究表明,采用多柔比星脂质体治疗时,心脏内的药物浓度大幅降低,从而显著降低心脏毒性的发生风险,同时维持肿瘤患者的治疗效果。

(2) 减轻骨髓抑制

骨髓是人体重要的造血器官,许多传统抗肿瘤药物会抑制骨髓的造血功能,导致血细胞数量下降,进而引发感染、贫血、出血等一系列严重并发症,甚至可能迫使治疗中断。脂质体的靶向特性,能有效减少药物在骨髓等正常造血组织的分布。以柔红霉素脂质体为例,与普通制剂相比,其对骨髓的抑制作用明显降低。这是因为脂质体将柔红霉素更多地引导至白血病细胞所在部位,减少了对骨髓造血干细胞的损害,保护了患者的造血功能。这一特性既提升了患者治疗期间的生活质量,也降低了因骨髓抑制而中断治疗的风险。

四、脂质体抗肿瘤药物的临床应用

目前,全球已上市的脂质体抗肿瘤药物有多种,包括米伐木肽脂质体、柔红霉素脂质体、阿糖胞苷脂质体、多柔比星脂质体、伊立替康脂质体、硫酸长春新碱脂质体等。这类药物主要用于乳腺癌、卵巢癌、肺癌等恶性肿瘤的治疗,在临床应用中均取得了良好的治疗

效果。

多柔比星脂质体主要用于淋巴瘤、多发性骨髓瘤、乳腺癌、卵巢癌和子宫恶性肿瘤的治疗。与普通多柔比星相比,多柔比星脂质体的靶向性大幅提升,不仅有效缓解了心脏毒性,还减少了脱发、过敏、骨髓抑制等不良反应,同时延长了药物在体内的循环时间,临床疗效得到显著提高。

伊立替康脂质体则是晚期胰腺癌二线治疗的关键药物。与普通伊立替康相比,伊立替康的脂质体制剂能延长药物的体内循环时间,实现被动靶向肿瘤组织,提升药物稳定性,从而让纳米药物在肿瘤微环境中大量蓄积,同时减少在正常组织的分布,最终实现增效减毒的治疗目标。

五、总结

脂质体抗肿瘤药物在临床中的应用,不仅改善了传统抗肿瘤药物的药代动力学特性,还可以明显降低心脏毒性、肾毒性、骨髓抑制等常见化疗严重不良反应,有效提升了肿瘤患者的生存质量。随着研究的不断深入和制备技术的持续发展,相信越来越多具有创新性和针对性的脂质体制剂将不断涌现,为肿瘤患者带来新的治疗希望。 **药物与人**

本文编辑:李修坤

