

· 综 述 ·

# 纳米技术在常见妇科疾病治疗中的应用

蒋元欣<sup>1</sup>,王煜<sup>2</sup>

(1.内蒙古医科大学,内蒙古 呼和浩特 010059;2.内蒙古医科大学附属医院 生殖中心)

**摘要:**目前,纳米技术作为一项新兴技术在社会学领域有着广泛的影响。由于纳米级材料的极微小性,导致其有着与同等一般材料不同的独特性质,怎样在合理利用纳米材料独特性质的同时规避其有害性是现代科学家们研究的重中之重。目前在生物技术领域纳米技术的研究取得了重大突破,在临床上也可应用纳米技术辅助疾病诊治。本文就纳米技术在妇产科及其相关方面的应用做了总结归纳。

**关键词:** 纳米技术;纳米银;阴道炎;卵巢癌;计划生育

**中图分类号:** R443+.8

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-9388(2021)02-0150-04

**DOI:** 10.19891/j.issn1673-9388.(2021)02-0150-04

## THE APPLICATION OF NANOTECHNOLOGY IN THE TREATMENT OF COMMON GYNECOLOGICAL DISEASES

JIANG Yuan-xin ,WANG Yu

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

**Abstract:** At present, as an emerging technology, nanotechnology has extensive influence in the field of social sciences. Due to the extremely small nature of nano-scale materials, it has unique properties that are different from those of the same general materials. How to rationally use the unique properties of nano-materials while avoiding their harmfulness is the top priority of modern scientists. At present, major breakthroughs have been made in the research of nanotechnology in the field of biotechnology, and nanotechnology can also be used clinically to assist in the diagnosis and treatment of diseases. This article summarizes the application of nanotechnology in obstetrics and gynecology and related fields.

**Key words:** nano technology;nano silver;vaginitis;ovarian cancer;family planning

纳米技术指研究结构尺寸在纳米级(0.1~100nm)的材料的性质和应用,是以动力学、量子力学为基础,结合微电子和扫描隧道显微镜技术、核分析技术等现代技术的产物。主要包括:纳米体系物理学、纳米化学、纳米材料学、纳米生物学、纳米电子学、纳米加工学、纳米力学等。常见应用体

现为制备纳米材料并通过研究纳米动力学和纳米生物学等将其更好应用于现实,在医学中常见纳米药物的制备、生物材料和仿真材料的制作。本文就纳米技术在妇科常见疾病治疗的应用进行综述。

### 1 纳米技术的抗菌作用

收稿日期: 2020-09-12; 修回日期: 2021-01-21

作者简介: 蒋元欣(1993-),女,内蒙古医科大学2018级在读硕士研究生。

通讯作者: 王煜,主任医师,E-mail:wuai1544@163.com,内蒙古医科大学附属医院生殖中心,010050

纳米银日常可被集成到食品接触材料(如用于制造食品容器、冰箱表面、储存袋和砧板的塑料)中,可抑制微生物生长并用于保存食物<sup>[1,2]</sup>。纳米银也可用于涂敷或浸渍医疗设备(如导管、伤口敷料等),例如进行血管移植时纳米银粒子可降低微生物活性达到降低手术感染风险的目的<sup>[3-5]</sup>。

### 1.1 纳米银与阴道炎

阴道炎是妇科最常见的疾病,病因多样,常可表现为白带异常、外阴灼热瘙痒等,阴道炎可反复发作,也可多种类型阴道炎合并发生。纳米银单独应用可以通过在接触表面形成保护膜来抑制微生物的生长,从而达到治疗阴道炎的效果。金蕾等<sup>[6]</sup>采用纳米银外用凝胶治疗细菌性阴道炎总有效率可达到100%,较传统的甲硝唑凝胶治疗方法的临床治疗效果有明显优势。罗晓青等<sup>[7]</sup>用纳米银靶向气雾器治疗细菌性阴道炎总有效率为98.3%,同时实验观察发现使用气雾剂治疗病人的不良反应较轻,病人耐受性和依从性较好。付晓敏等<sup>[8]</sup>对门诊不同类型阴道炎患者统一使用纳米银外用抗菌器进行规范性治疗,其中滴虫性阴道炎有效率可达到100%,说明纳米银疗法对滴虫性阴道炎可能有确切的疗效。周玉海<sup>[9]</sup>采用纳米银凝胶治疗萎缩性阴道炎总有效率均为95.0%,与对照组甲硝唑加雌激素治疗比较有明显差异。李超等<sup>[10]</sup>分别使用纳米银凝胶和雌三醇软膏对萎缩性阴道炎进行治疗,结果显示使用纳米银组治疗效果较好。

临床上治疗复杂阴道炎,将纳米银与基础治疗的抗菌剂、抗生素等联合使用,可明显提高药物的作用,防止病情复发。刘英姿等<sup>[11]</sup>在治疗念珠菌性阴道炎时比较伊曲康唑联合纳米银凝胶与单一伊曲康唑治疗,结果表明联合用药有效率为97.9%,与单一用药有效率有明显差异,治疗后患者症状体征有明显改善,说明伊曲康唑联合纳米银抗菌凝胶治疗念珠菌性阴道炎有更好的疗效。冉海春等<sup>[12]</sup>对妊娠期患有复发性念珠菌阴道炎的患者进行治疗,比较纳米银与制菌素胶囊交替使用和单独使用制菌素胶囊的治疗效果,结果显示联合纳米银交替用药的长期治愈率达100%,说明纳米银可通过重建阴道菌群减少念珠菌阴道炎的复发,从而提高其长期治愈率。宋志秀等<sup>[13]</sup>在研究淋菌性阴道炎时发现抗生素联合纳米银水凝胶可更快速有效的彻底杀灭淋菌,降低耐药菌株的产生率,改善预后,与单一抗生素治疗相比有明显的优越性。

由此可见,纳米银应用于阴道炎时可发挥杀菌

抑菌效果,不易形成耐药,起效更持久,可以起到多种阴道炎的治疗及辅助治疗的作用。对于顽固阴道炎及复杂性阴道炎的治疗提出了新的思路,为这类疾病的常规治疗提供了新的思路。

### 1.2 纳米银与慢性宫颈炎

慢性宫颈炎是指因宫颈炎治疗不彻底,病原体隐匿病情迁延不愈形成的慢性炎症,临床表现为白带增多,可有脓性白带或血性白带,局部表现为宫颈上皮化生等,经产妇等有宫颈损伤史的患者较为多见。常用治疗方式为高锰酸钾冲洗后阴道给予硝酸银溶液冲洗或宫颈电圈切除术(LEEP刀)治疗。罗爱凤等<sup>[14]</sup>研究纳米银水凝胶联合阴道臭氧灌注治疗慢性宫颈炎的疗效,结果显示足疗程治疗后轻、中度宫颈炎的治愈率分别可达100%和94.7%,联合治疗较单一治疗疗效确切,并发症少,更有利于未生育妇女。袁炬等<sup>[15]</sup>用LEEP刀联合纳米银凝胶治疗慢性宫颈炎,总有效率高达97.5%,明显高于单用LEEP刀治疗的患者,并且术后愈合较快,并发症较少,提示LEEP刀联合纳米银可作为治疗慢性宫颈炎物理治疗的新方法在临床推广使用。以上研究表明,在慢性宫颈炎的治疗中应用纳米银,于轻中度宫颈炎患者可与高锰酸钾起到协同作用,于重度宫颈炎患者可加快术后伤口愈合,减少感染及并发症的发生,这对病人的预后起到了积极的效果。

## 2 纳米技术的药用作用

### 2.1 纳米技术与宫颈病变

宫颈病变是一个逐步浸润恶化的过程,子宫颈癌起源于宫颈上皮内瘤变,均为高危型HPV感染导致,故两者的治疗方式相似。岳明桂等<sup>[16]</sup>研究使用LEEP术联合纳米银保妇康栓治疗宫颈病变,结果显示术后出血时间晚、出血量减少、创面愈合时间缩短。说明纳米银可加强LEEP术后恢复,加速创面愈合,并可通过杀菌作用抑制感染,减少术后并发症。倪海燕等<sup>[17]</sup>研究采用乳化冷冻凝聚法制备As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(三氧化二砷)磁性纳米微球,研究其针对人子宫颈鳞癌细胞(Siha细胞)的作用时,发现其不仅可使As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>在肿瘤区较长时间滞留定位发挥其细胞毒性作用,而且作为载体的纳米级粒子在交变磁场作用下可吸收更多的能量,更好地发挥肿瘤热疗的作用,效果优于单一治疗。徐芬等<sup>[18]</sup>研究发现可见光处理纳米TiO<sub>2</sub>-Cu<sub>2</sub>O涂料能抑制HeLa细胞生长、

增殖和诱导凋亡,还可通过细胞氧化性损伤主动导致细胞死亡。李立杰等<sup>[19]</sup>研究的纳米雄黄混悬液可抑制不同人宫颈癌细胞的增殖,此抑制作用对于HPV阳性(尤其是HPV16感染)有着极好的治疗效果,提示可将其作为新型化疗药物研究其作用机理。以上研究表明,当药品被制备为纳米粒子的时候有了较常规药品不同的性质,对于疾病的治疗可能有着更好的疗效,且可以通过制备符合微粒达到定向持久的治疗效果,提示纳米技术可能会作为治疗癌症的新方向。

## 2.2 纳米技术与卵巢癌

纳米技术的应用可缓慢定向的释放药物,有效抑制卵巢癌细胞的增殖和生长,诱导癌细胞凋亡。何肇晴等<sup>[20]</sup>实验证明多柔比星菊聚糖纳米粒可有效降低药物的突释,延长药物作用时间,并通过实体肿瘤对聚分子的选择性滞留(enhanced permeability and retention, EPR)效应更高效抑制卵巢癌细胞的生长。仇艳华等<sup>[21]</sup>研究制备了以可生物降解高分子材料为载体的多西紫杉醇载药纳米微球,研究表明载药纳米微球可通过局部给药达到明显抑制人卵巢肿瘤SKOV3细胞生长的效果,并且通过缓释作用达到了较好的药物持续作用。付莉等<sup>[22]</sup>研究发现HAP纳米粒子可作用于卵巢癌SKOV3细胞的S期来诱导细胞凋亡,并有研究证明其有一定的安全性和化疗增敏作用。另外,由于纳米粒子孔径小,当携带药物时具有更好的靶向作用。陈敏<sup>[23]</sup>研究显示 $Fe_3O_4$ 纳米颗粒在与顺铂合用时,可提高组织细胞内的铂浓度诱导癌细胞凋亡,从而逆转卵巢癌细胞的耐药性。马岚等<sup>[24]</sup>成功制备了纳米级载紫杉醇靶向脂质微泡,与促黄体生成素释放激素(LHRH)抗体的靶连接率较高,由于卵巢癌细胞中LHRH受体的高表达,脂质微泡与LHRH受体特异性的结合可达到靶向杀灭卵巢癌细胞的目的。

## 2.3 纳米技术与计划生育

传统计划生育常采用放置带有铜或锌等金属、孕激素、止血药物及磁性材料的节育器,缓慢释放活性物质,从而达到避孕效果。常用的含铜节育器可以有效杀灭精子并对胚胎着床产生抑制,但植入初期可有铜离子爆裂释放,引起子宫异常出血、疼痛及月经不调,同时有研究表明裸铜节育器长期放置可形成沉积物,对子宫内膜产生机械刺激导致无菌性炎症的发生。改良的铜/低密度聚乙烯纳米复合材料节育器,一般以LDPE为骨架,纳米铜离子均匀分布在其中,作为铜离子和腐蚀介质的载体,将

纳米铜颗粒与基体分离,有效地控制铜离子的释放速率。关文芳<sup>[25]</sup>比较铜/低密度聚乙烯纳米复合材料宫内节育器和常规铜节育器的治疗效果,研究发现其可稳定缓慢释放纳米铜离子,避孕效果更好,副作用更小。刘娟妮等回顾性分析了放置宫内节育器病例的临床资料,术后随访一年显示,放置铜/低密度聚乙烯纳米复合材料宫内节育器可有效减少置器后的子宫出血及疼痛,使患者具有更高的生活质量。以上研究均提示新型纳米复合材料的宫内节育器可由于其更小的副作用,更好的耐受性及更佳的节育效果,变为将来节育器研究发展的新方向。

## 3 纳米技术应用的展望

纳米粒子的应用常根据其颗粒微小结构相对稳定的特性,同时这些特性可能会带来目前宏观无法解决的问题。纳米粒子一般为一定范围内大小不同的粒子簇,意味着其可能会有与常见相同材料不同的性质。纳米粒子的聚合趋势可能对环境有所影响,使其无法被分解转化造成长期环境污染。另外,在临床应用时由于纳米粒子直径较小,可能会穿过血脑屏障、血脑屏障等等,可能会引起噬菌细胞反应,引发人体防御性免疫反应,也可能通过参加生物活动对人体造成影响。随着纳米技术研究的深入,已有学者研究发现纳米材料可能由于代谢问题对胚胎及生殖器官造成毒性影响,如何规避这类影响是在广泛应用纳米技术前需要考虑的问题。

目前纳米技术的研究处于初步摸索阶段,仍存在很多问题,诸如研究开发费用昂贵无法大范围推广、临床应用指标不明确、后续代谢情况无法检测等等,导致纳米技术距离常规应用还有很大的距离。基于纳米技术的两面性,我们应该研究其对人类有利的方面并予以推广应用,研究其可能有害的方面并努力加以避免。让纳米技术真正作为一项工具更好的服务于人类。

## 参考文献

- [1] Chaudhry Q, Scotter M, Blackburn J, et al. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. Food Ad

- [11]Ohkusa T, Nomura T, Terai T, et al. Effectiveness of antibiotic combination therapy in patients with active ulcerative colitis: a randomized, controlled pilot trial with long-term follow-up[J]. Scand J Gastroenterol. 2005;40:1334 - 1342
- [12]Nomura T, Ohkusa T, Okayasu I, et al. Mucosa-associated bacteria in ulcerative colitis before and after antibiotic combination therapy[J]. Aliment Pharmacol Ther,2005;21:1017 - 1027
- [13]Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis[J]. N Engl J Med,2005;353:2462 - 2476
- [14]Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract[J]. Annu Rev Microbiol,1977;31:107 - 133
- [15]Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, et al. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation[J]. Gastroenterology, 2013;145:946 - 953
- [16]Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, et al. Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2011;9:1044 - 1049
- [17]Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis[J]. N Engl J Med. 2011;365:1713 - 1725

(上接第 152 页)

- dit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2008;25(3):241-258
- [2]Chaloupka K, Malam Y, Seifalian AM. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. Trends Biotechnol. 2010 ;28(11):580-588
- [3]Ip M, Lui SL, Poon VKM, Lung I, et al. Antimicrobial activities of silver dressings: an in vitro comparison. J Med Microbiol. 2006 ;55(01):59-63
- [4]Roe D, Karandikar B, Bonn-Savage N, et al. Antimicrobial surface functionalization of plastic catheters by silver nanoparticles. J Antimicrob Chemother. 2008;61 (4): 869-876
- [5]Wong K K Y , Liu X . Silver nanoparticles—the real “silver bullet” in clinical medicine?[J]. Med.chem.commun, 2010; 1 (2):125-131
- [6]金蕾,夏淑华. 纳米银妇女外用抗菌凝胶治疗细菌性阴道炎 78 例临床分析[J]. 中外妇儿健康,2010;18(11):20-21
- [7]罗晓青,罗新,卓静. 纳米银抗菌器治疗细菌性阴道病的临床疗效[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2010;6(06): 425-426
- [8]付晓敏,沈月寒,董小燕,等. 纳米银治疗阴道炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2007(20):2832-2833
- [9]周玉海. 纳米银治疗萎缩性阴道炎临床效果观察[J]. 中国妇幼保健,2010;25(02):275-276
- [10]李超,庞海燕,贾慧萍,等. 纳米银治疗萎缩性阴道炎临床效果观察[J]. 中外妇儿健康,2011;19(08):111
- [11]刘英姿. 伊曲康唑联合纳米银抗菌凝胶治疗念珠菌性阴道炎 86 例疗效观察[J]. 中国医疗前沿,2009;4(19):44-45
- [12]冉海春,史天霞. 纳米银美尔联合制霉菌素治疗复发性 VVC 20 例疗效分析[J]. 中国热带医学,2009;9(12):2257
- [13]宋志秀,陈丽霞,丰英. 纳米银抗菌水凝胶治疗淋菌性阴道炎的临床研究[J]. 中国现代医生,2010;48(22):150+160
- [14]罗爱凤,陈太德,洗春儿. 纳米银抗菌水凝胶配合阴道臭氧灌洗治疗慢性宫颈炎临床应用研究[J]. 中国医药指南, 2009;7(14):67-68
- [15]袁炬.LEEP 刀联合纳米银治疗 40 例慢性宫颈炎临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2014;25(17):4002-4003
- [16]岳明桂,李跃文,李晓宏.LEEP 术联合纳米银、保妇康栓治疗 208 例宫颈病变的临床观察[J]. 中国实用医药,2009; 4(01):127-128
- [17]倪海燕,张东生,杜益群.As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 磁性纳米微球的制备及其联合磁流体热疗对宫颈癌治疗的体外实验研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2006(04):271-274+ 298
- [18]徐芬,查玉平,王国秀,等. 纳米 TiO<sub>2</sub>-Cu<sub>2</sub>O 复合材料可见光催化杀伤人宫颈肿瘤细胞研究[J]. 化学学报,2009; 67(09):957-963
- [19]李立杰,王陆颖,肖松舒,等. 纳米雄黄对人宫颈癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2015;40 (10):1068-1075
- [20]何肇晴,曹翠琴,李霞,等. 多柔比星葡聚糖纳米粒对卵巢癌细胞 SKOV3 的杀伤作用及研究[J]. 癌症进展,2009;7 (03):335-338+334
- [21]仇艳华,张国桃,郑东辉. 多西紫杉醇载药纳米微球的制备、表征以及对人卵巢癌 SKOV3 细胞的体内外抗肿瘤效果评价[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2010;30 (11):1551-1555
- [22]付莉,冯卫,彭芝兰,等. 羟基磷灰石纳米粒子对卵巢癌作用的体外实验研究[J]. 中国生物医学工程学报,2007(04): 584-587+609
- [23]陈敏. GnRH 受体靶向介孔硅纳米复合物构建及其对顺铂耐药卵巢癌抑制作用的研究[D]. 福建中医药大学,2019
- [24]马岚,闫国珍,何俊峰,等. 载紫杉醇靶向卵巢癌的纳米级脂质微泡的制备及其特性研究[J]. 包头医学院学报, 2017; 33(09):129-131
- [25]关文芳. 不同宫内节育器的放置对避孕效果及子宫出血的影响分析[J]. 中外女性健康研究,2017(05):83+88