

当微针贴片、智能胶囊陆续走出实验室

## 前沿递送技术正在颠覆用药方式

■ 本报记者 杨干莹

硬币大小、不足5毫米厚的圆片上,载着三根头发丝粗细的微针,在手臂上一贴,便与传统的“挂盐水”等效;对一颗可以“声控”的胶囊发出不同语音指令,即可释放不同药物;险象丛生的深林里,无人机载着药物飞至半空,将“飞针”甩入患者体内完成急救……

这些曾经接近科幻的场景,正逐渐成为现实。它们有一个共同的名字——“新型药物递释系统”。

这个听起来复杂的专业名词,其实与生活中的打针吃药密切相关——药物的“递”与“释”,就是追求精准高效安全地“递”至人体内指定部位,以及在指定位置稳定长效、按需“释”放。

在精准医学不断发展的今天,如何让药物更加“聪明”“听话”地发挥作用,成了全球生物医药领域的研究热点。未来药物,会变成什么样?近日,记者对话一线科研工作者,探寻其中奥秘。

## 追求98%以上的药物利用率

新型药物递释手段的关键目标之一,就是更加精准高效、减少副作用,背后其实是药物递释需要解决的核心难题。

传统的给药方式,包含口服、透皮给药(外用贴敷)等,它们的共同局限在于,生物利用度不够高。生物利用度,指药物或营养成分被机体吸收进入血液循环的相对量和速率,是评估药物疗效和营养吸收的重要指标。生物利用度低,意味着真正发挥疗效的药物量少。

“口服给药方式受消化系统的吸收代谢和肝脏首过效应的影响,不同药物的生物利用度差异巨大,而绕过消化系统,直接进入血液循环的皮下注射方法的药物生物利用度较高,但是疼痛感强,患者的依从性差。”浙江大学药学院、浙大金华研究院研究员魏鑫伟说,新型的药物递释方式瞄准的是“绕过”或减少这些中间环节的“损耗”,并且以患者更容易接受的方式,让同等量的药物能更加高效地发挥作用,同时降低副作用。

微针,就是一种基于这一目标的典型药物递释器械形态。

“微针就像汽车,能够载着药物通过皮肤进入体内并实现控制释放。”中国科学院杭州医学研究所研究员常皓拿起一块指甲盖大小、酷似芯片的微针贴片向记者演示,“一片上有10×10根微针,按压在皮肤上,可穿透约200~800微米到达表皮或真皮浅层,从而实现皮内药物递送,几乎完全无痛感。”

除了皮肤外,微针技术还能应用于眼表、口腔、血管和心肌等部位,“比如直接结合心血管球囊,穿透增生部位,实现局部药物递送,用于干预血管再狭窄等病变。”

作为一种微创的透皮给药与皮肤间隙液采样手段,微针技术在精准诊疗领域展现出广阔应用前景。近年来已大量进入临床研究及转化阶段。

比如在医美市场为人熟知的微晶除皱贴或痘痘贴,属于可溶性微针。上百枚纤细的针头轻轻刺破皮肤,将“营养物质”直接递送到深层皮肤组织与细胞,微针基体随之在组织液溶解,释放营养物质,从而改善皮肤状态。

又如疫苗接种,传统的注射方法,需要从肌肉“绕路”,等待搭上免疫细胞的“便车”。而一枚微针贴片,只需像创可贴一样贴附于皮肤表面,即可将抗原递送至富含免疫细胞的表皮或真皮层,具有提升免疫效率和降低痛感的潜力,不仅时间更短,效用更好,痛感也更小。

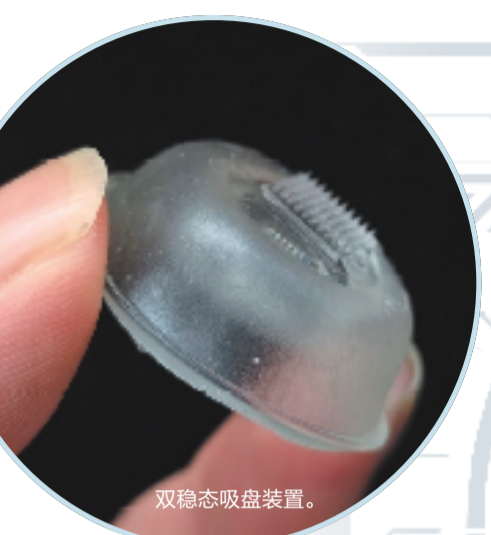
然而,如可溶微针和水凝胶微针等微针技术,药物递送到皮内组织后主要依赖被动扩散,无法高效到达更深层的组织液或血管。

常皓从一个童年玩具中获得了改进灵感。

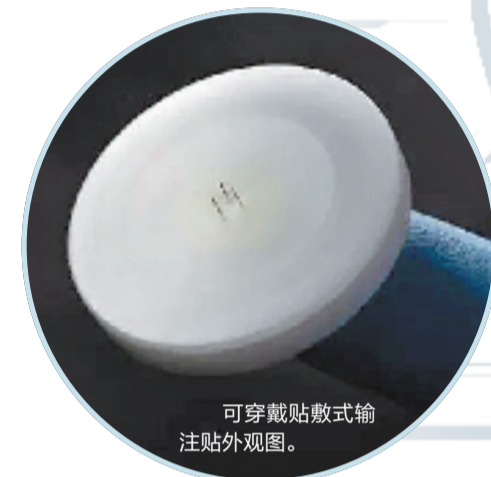
“大大卷泡泡糖里面会送一个碗状的玩具,叫冲天炮,它翻转过来仍然可以保持稳定,就像隐形眼镜和发卡一样。”常皓解释,这种正反两种形态均可稳定存在的特性,被称为双稳态结构。

正是这个不起眼的玩具,让他开始思考:能不能也用类似结构“吸”住皮肤,帮助药物到达更深层的皮肤组织或血管?

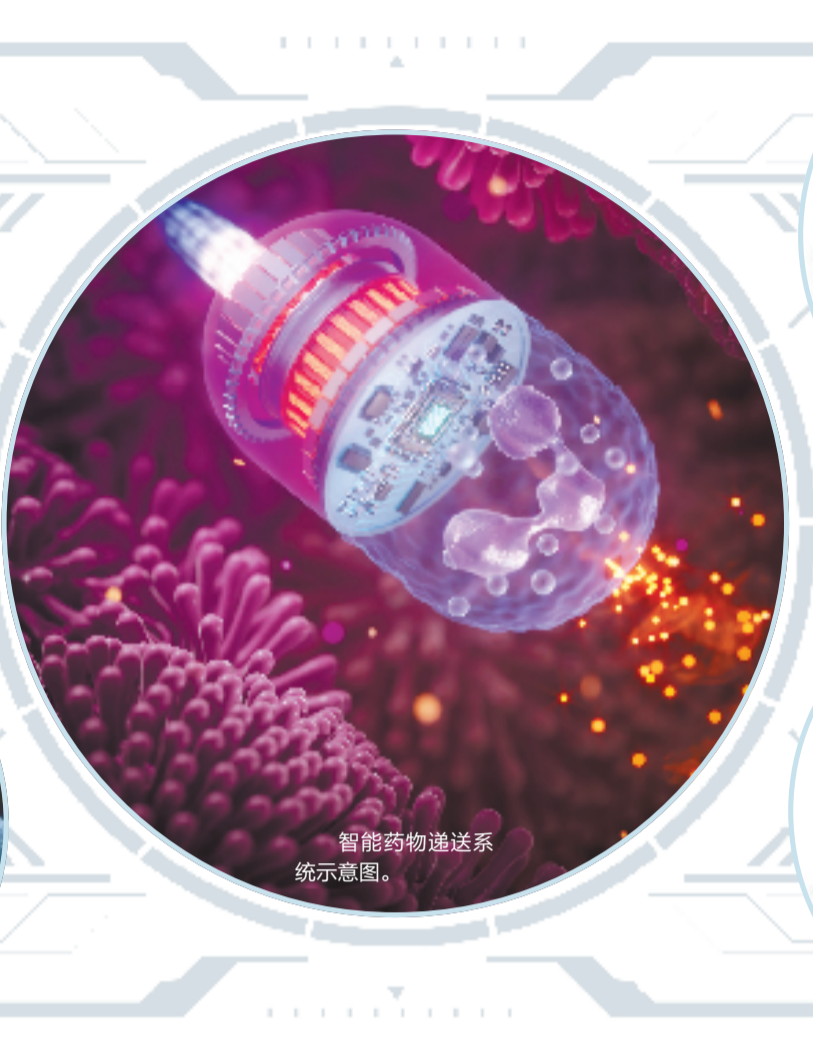
2025年,常皓团队研发出一种双稳态吸盘装置并与载药微针结合。该装置采用生物相容性良好、弹性优异的聚二甲硅氧烷为主体材料。在装置壳体翻转状态时,按压微针穿刺并贴附皮肤后,通过轻压边缘触发结构快速回弹至原始稳定状态。



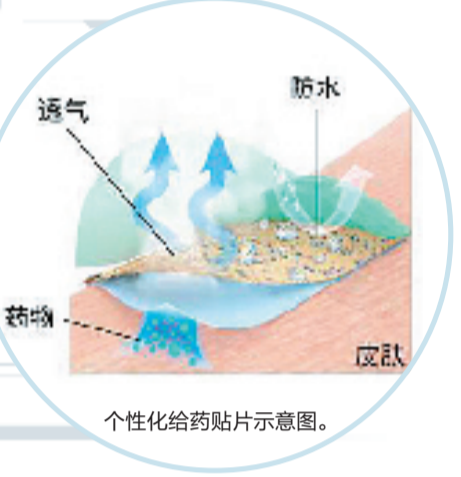
双稳态吸盘装置。



可穿戴贴片式输注贴外观图。



智能药物递送系统示意图。

血糖监测贴片  
胰岛素泵  
手机  
集成胰岛素泵实现闭环全自动胰岛素递送。

个性化给药贴片示意图。

“这一过程中,腔体内形成局部负压,类似主动微泵,通过吸起一小块皮肤组织,既确保微针与皮肤的紧密贴合,主动加速微针溶解实现100%的药物释放,又能促进药物的皮内扩散。”常皓解释,在动物实验中,相较于传统普通医用胶带固定微针约63%的药物生物利用率,该装置使微针的药物利用率提升至98%以上。

除微针外,其他典型的药物递送策略与器械形式还包括微纳粒子载体、组织工程支架,以及渗透泵、植入式给药装置、智能隐形眼镜和可吞咽给药装置等。

浙江大学校长助理、先进药物递释系统国家重点实验室主任顾臻介绍,过去十几年间,随着制造加工新材料、新工艺的突破,以及药学与电子、机械、材料、信息等学科的融合,药物递释器械领域快速发展。

“提到给药,很多人脑海中仍是传统意义上的药片、胶囊、打针,而如胶囊胃镜、智能胰岛素泵等新型药物递释系统均已迈向临床应用阶段,这其中包含着无穷尽的改造和想象空间。”顾臻说。

## 自动“驾驶”,智能给药

定位—导航—释放,这样的单线程,还不能满足科研人员对“智能”的定义。

2026年3月,顾臻团队领衔,联合麻省理工学院、牛津大学、布朗大学、北卡罗来纳大学的国际顶尖学者,在《自然》正刊发表了一篇前瞻性述评文章,提出并系统介绍了“智能小型化给药器械”(Intelli-

gent and miniaturized drug delivery devices,IMDDDs)这一概念。

“人体是一个时刻变化的动态存在,比如血糖忽高忽低、肿瘤微环境动态演变,如果只是固定模式的给药,难以匹配临床上的真实需求。”因此,顾臻团队提出的IMDDDs将朝着更集成、更智能、以患者为中心的方向演进:以个性化治疗为核心,依据患者生理特征、基因信息与生活方式动态调节,并可通过人工智能持续学习患者相应模式,进一步优化给药策略,实现更精准、自适应的治疗闭环。

换言之,未来的药物递送,不再只是被送入人体,而是参与到对人体状态的响应中,从单向释放走向“感知—判断—执行”的智能调控。

试着想象这样的场景。在智能手表上融入给药装置,每5分钟自动检测血糖水平,并精准缓释对应量药物——

顾臻和浙江大学药学院研究员王金强团队提出并验证了一种可穿戴“双闭环”胰岛素输注系统,将连续血糖监测控制的电子闭环与葡萄糖响应型胰岛素控制的化学闭环整合在一起,构建起这个“解放双手”、全自动化的“双闭环”胰岛素递送系统。

险峻的地区,晕倒的伤者不见踪影,短时间内救援队无法到达。载着药物的无人机利用视觉识别技术,快速跨越复杂地形,来到伤者附近,迅速投放药物,完成急救——

这是由顾臻、浙江大学药学院教授俞计成、控制科学与工程学院研究员陆豪健团队合作开发的一种无人机介导的定向运送急救系统,在无人监护的情况

下,它通过触发微针敷贴器,向患者施用装载紧急治疗药物的经皮微针敷贴,以缓解症状。

在手臂贴上一块指甲盖大小的“盐水瓶”,贴片根据体内环境按需释放药物,患者行动自如,一块贴片就能用一天——

顾臻、俞计成团队和浙江大学药学院研究员张宇琪开发的可穿戴贴片式输注贴,通过渗透压输注药物,空心微针可装载超过2克的药物,在24小时持续稳定释放。

“典型的闭环式IMDDDs系统包含三大核心:监测信号的传感器、控制药物的储库和数据处理与通信的数字模块。”顾臻介绍,在这个系统中,触发因素可以是血糖、温度、pH值等生理或物理信号,而控制药物的储库甚至可以是细胞或组织等活性器械。

2025年,顾臻和俞计成团队联合中国医科大学附属第一医院教授刘福团团队,用肥大细胞装载能够选择性破坏肿瘤细胞的溶瘤病毒,利用天然的免疫激活机制释放药物并促进免疫反应。就在不久前,团队还率先利用类器官实现药物的精准控释。

更精准、更智能、更小巧,是未来药物的共同发展方向。区别于传统的纳米药物,IMDDDs通常采用自上而下的制造工艺,尺寸通常在微米至厘米级。

魏鑫伟打了个比方:“传统的自组装、乳液法等化学合成方法属于‘自下而上’制造工艺,像是‘盖房子’——让药物分子或载体材料在溶液中自己生长或组装成微米、纳米颗粒。而IMDDDs采用的‘自上而下’工艺,可预先定义储药舱、释放通道等模块,达到更好的剂量可调

性与功能集成,有助于实现包括长效、靶向、响应性、闭环及程序化等不同模式下的精准药物释放。”

这也意味着,在精准智能的同时,新型药物递释系统还可以实现个性化的定制。

## 药物的未来不止在药

采访中,多位研究人员反复提到一个词——“药械组合”,指的是将药物与医疗器械有机结合,通过器械实现药物递送或辅助发挥药效,从而共同实现预期治疗作用的产品。

过去几年,新研究成果不断涌现,但直至两年前,国内首个药物微针才正式获批临床试验。重要原因之一,就是新型药物递释系统中,药、械及组合方式的研究均存在不小难度。

“在AI出现之前,一种新药的研发通常需要耗费10年左右的时间。”浙江大学医学院附属第一医院余杭院区副院长

## 延伸阅读

## 现代药物递释技术发展历程

现代药物递释技术的发展,是一部人类不断追求“在正确的时间,把正确的药物,送到正确的位置”的探索史。从20世纪50年代至今,这门技术经历了从简单控释到精准智能的深刻变革。

最初的药物递释技术,研究者专注一个核心问题:如何让药物释放得更平稳、更持久?20世纪50年代前,绝大多数药物还是以普通片剂或注射剂的形式存在,患者每天需要服药数次。这种方式的弊端在于血药浓度的剧烈波动,即给药后血液中药物浓度迅速升高,可能达到毒性水平,随后又迅速下降,导致药效难以维持。这不仅使得疗效难以保证,也常常带来许多令人困扰的副作用。

1952年,一种能够持续释放十二小时的缓释胶囊在美国问世,标志着现代药物递释技术的开端。这项技术的本质并不复杂——其基本原理是通过物理屏障或制剂结构设计来调控药物的溶解和扩散速率,从而让药物在体内的浓度保持在一个相对稳定的治疗窗口内。随后数十年间,口服缓释片、透皮贴片等剂型相继出现,将服药频率从一天数次减少到一天一次甚至更久。这个阶段被称为第一代药物递释技术,它的核心贡献是解决了“释放太快”的问题,但药物本身仍然会分布到全身各处,无法有选择地聚集到病灶部位。

我国在这一领域起步较晚,但追赶速度很快。20世纪八九十年代,国内制药企业开始引进和生产缓释制剂,比如一些降压药和止痛药的缓释片,大大改善了慢性病患者用药的便利性。随着国产控释制剂逐渐增多,部分产品

长及病理科主任、浙江大学教授章京说。

“‘药’需要长期研发,‘械’也不是简单拼装即可。”魏鑫伟告诉记者,材料性能、元素配比、结构外形和功能集成等方面,都需要不断优化以达到更高性能。“比如开发一个智能胶囊,怎样让胶囊更符合人体胃肠道吸收的动力学、以什么材料、结构和尺寸制备等,都需要不断调整。”

另一方面,作为“药物+器械”的复合体,这类产品往往涉及多个审批体系。从实验室到临床,要真实用在患者身上的产品,对于安全性和稳定性的要求必然极高。

“在动物身上取得成功,还要看是否适合人体,而人体环境远比实验条件复杂。同时,材料是否安全稳定,如果投入规模化制备,是否能够实现标准化等等,这些都需要积累足够的长期数据。”多位研究人员表示,尽管有部分成熟应用已进入临床,这些问题仍构成转化瓶颈。

从研发到真正应用到患者身上,还有不小的距离,但改变已经发生。

今年的政府工作报告首次将“生物医药”列为国家新兴支柱产业。工信部数据显示,2025年我国医药产业规模位居全球第二。2025年,国家药监局发布十项措施,助力高端医疗器械创新发展,我国批准上市创新医疗器械76个,同比增长17%,累计批准391个;优先审批上市医疗器械25个,同比增长212.5%,累计批准171个。

在各方合力下,更优的“智能药物”,正离我们越来越近。推动这一变化的重要因素之一,就是多学科发展成果的交流。

材料科学提供了可响应环境变化的智能载体;生物电子技术带来了实时监测能力;而人工智能,则更是推动全环节研发效率的提高。在这种多学科的交叉中,“药”与“械”的融合变得更加巧妙与紧密。

“未来的‘智能药物’,将是人工智能、材质智能与生物智能三重智能技术的深度融合。”顾臻介绍,目前,新型药物递释系统的应用场景已经从早期的心血管疾病,逐步拓展到肿瘤、代谢性疾病等各个方向。

采访中,顾臻描述对未来用药的想象:床头柜上趴着一个机器人,通过手环检测到患者血糖不稳,心律不齐,甚至中风风险,直接做出诊断并给药。这个场景尚未到来,但组成该场景的拼图,在不同的实验室里——就位。

回到最初的问题,未来药物,会变成什么样?

我们也许暂时无法给出准确答案,但可以肯定的是,它们正在朝着让患者体验更好、更加精准高效地治愈更多疾病的方向,不断前进。



顾臻(左一)团队在讨论可穿戴贴片式输注贴。

本版照片均由受访者提供

(本报记者 杨干莹 整理)