

微针贴片：助你免去打针吃药之苦

◎实习记者 沈唯

很多人害怕打针的痛和吃药的苦。现在科学家正在研究一种革命性的、更温和的用药方式免去人们打针吃药的痛苦，那就是微针贴片。

微针贴片是一种新型的透皮给药器件，它看起来像一个“创可贴”，表面布满了装着药液的凹槽和微小针头。只要把它在皮肤表面轻轻一贴，这些微小针头就会穿过皮肤最外层的角质层，把药液输送到人体的皮下细胞。由于角质层里没有痛觉神经，因此微针穿过时人基本不会感到疼痛。

浙江大学药学院、金华研究院院长顾臻教授团队日前开发了一种具有程序化功能的核壳结构智能微针阵列贴片(PF-MNs)，该贴片可在伤口的不同愈合阶段，动态调节伤口的免疫微环境，帮助伤口更好地愈合。相关研究论文发表在《自然·通讯》上。

用微针治疗痛感微弱

“微针贴片包含基底和阵列状排布的微米级针体，针体长度通常为25—2000微米。”论文共同第一作者、浙江大学药学院硕士研究生张颖介绍，这些微针可有效穿刺皮肤物理屏障，突破角质层，将药物直接通过孔道递送至真皮层。微针贴片的尺寸、形状及材料均可根据特定的需求进行个性化定制，以实现高效精准的透皮给药。

微针贴片根据微针的不同特点还可分为不同种类，如实心微针、空心微针、包衣微针、可溶微针、溶胀微针和响应性微针等。

实心微针通常由金属材料或无机材料等制成，主要作用是穿刺表皮并留下微米级通道，帮助后续涂抹的药物进行渗透。

空心微针类似于微米级的微型注射器，针尖刺穿皮肤后，针腔内的药物在浓度梯度或外界压力的驱动下释放到人体内。

包衣微针刺入皮肤后，附着于微针表面的药物则能在皮肤内快速溶解进入人体。

可溶微针和溶胀微针主要是由生物可降解的聚合物材料制成，刺入皮肤后，负载在其中的药物会随着材料的降解或溶胀逐步释放。响应性微针由生理响应性材料制成，能根据疾病的病理特征在如高血糖、酸性环境等特定生理条件，或是在光、热等外界刺激下实现药物的可控释放，因其精准高效的释药性能近年来得到了广泛关注。

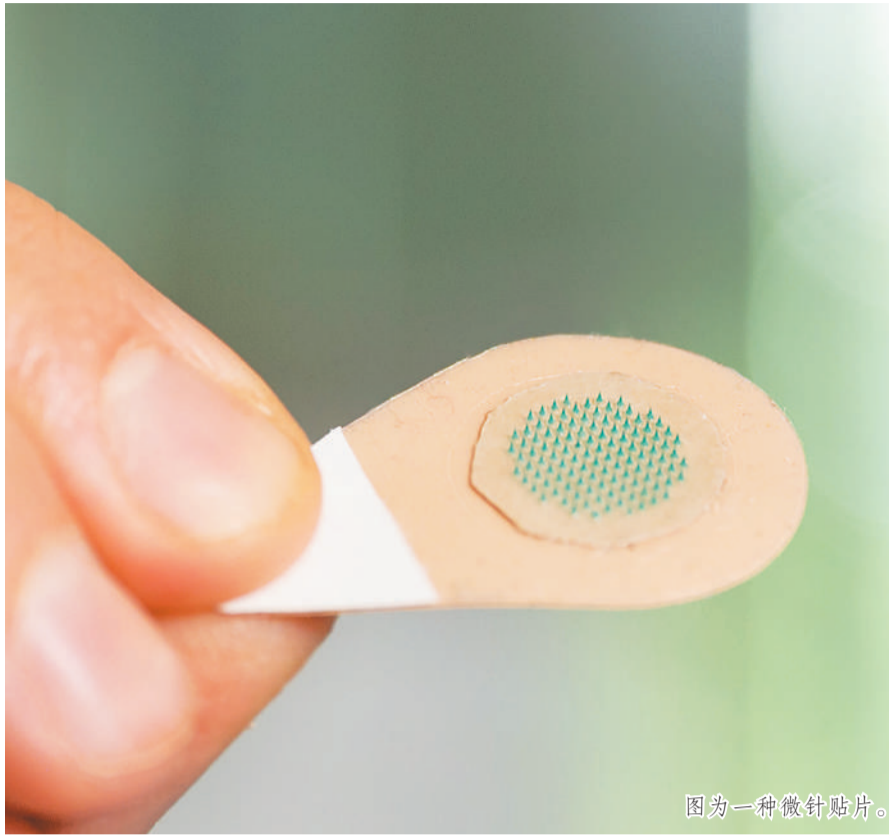
微针贴片用于疾病治疗有许多突出优势。论文共同第一作者、共同通讯作者，浙江大学药学院博士后王慎强告诉科技日报记者，首先，微针贴片可以避免胃肠道灭活等影响，保证药物的生物活性，让药物更多地进入人体循环中发挥作用。其次，与传统贴剂相比，微针的穿刺作用能够有效提升药物的透皮效率。通过微针的局部敷贴，还可以增强局部药效，以及减少全身性给药造成的潜在系统性副作用。

“微针贴片的针体尺寸微小，和传统注射相比，对皮肤造成的损伤较少且疼痛感微弱。此外微针贴片的给药方式简单，操作便捷，患者可在医生指导下自行使用，而且能在出现不适时随时中断给药。”王慎强说。

国内外研究成果颇丰

近年来，微针贴片的相关研究和产品研发在国内外

微针贴片的针体尺寸微小，和传统注射相比，对皮肤造成的损伤较少且疼痛感微弱。此外微针贴片的给药方式简单，操作便捷，患者可在医生指导下自行使用，而且能在出现不适时随时中断给药。



图为一枚微针贴片。

引起了广泛关注。美国佐治亚理工学院的研究人员曾开发出一种含有特殊微型针头的医学文身贴片，不仅成本低，而且使用时无痛无血，有望在医疗警报、跟踪体育动物以及化妆品领域找到用武之地。

武汉大学药学院黎威教授此前与国外研究者合作，发表了适用于人体的高载药量微针贴片的研究成果，针对微针贴片载药量有限的缺点，通过激光精密加工的方法构建了18种具有不同微针参数的大贴片，以提高微针贴片的载药量。

香港大学李嘉诚医学院临床医学学院矫形及创伤外科系杨伟国教授团队设计发明了一种由超声波触发的新型抗菌微针贴片，团队在微针贴片内加入了抗菌纳米材料来杀灭细菌，以微创方式治疗由痤疮丙酸杆菌引起的皮炎。

“微针贴片的应用场景在被不断拓展，具体来说可以用于治疗糖尿病、肿瘤、皮肤病以及创面修复等。我们这次的研究就是针对创面修复。”论文共同通讯作者、浙江大学药学院研究员张宇琪说。

不同于传统的伤口治疗方法，此次团队研发的是一种可以程序性响应不同愈合阶段创面微环境的核壳微针贴片，能够在伤口的不同愈合阶段动态调节伤口的免疫微环境，促进伤口从炎症阶段到增殖阶段的转变。

“这种智能微针阵列贴片不仅可以抑制细菌生长预防感染，还可以动态地调控创面的免疫微环境来缓解慢性炎症，在促进创面愈合的同时避免了疤痕的产生，从根本上保障了伤口的高质量愈合。我们的研究提供了一种治疗难愈性创面的新方法，并为利用程序性响应来调控创面修复提供了新思路。”张宇琪说。

智能微针阵列贴片技术作为一种智能化调节伤口微环境的技术，具有智能化调节和无疤修复等特殊优势。在未来针对皮肤问题的治疗过程中，这种贴片将会得到越来越广泛的应用和关注。同时，随着技术的不断发展和研究的深入，智能微针阵列贴片未来会有更多的应用场景和更好的治疗效果。

未来有望实现规模化生产

其实早在20世纪50年代，微针皮内注射的概念就已被提出，核心专利已过期40余年，但此前微针技术在全球范围内迟迟未能实现规模化量产，主要原因在于微针本身制作工艺复杂，生产难度较大。

我国微针贴片的相关产业发展当下仍处于初期阶段，主要应用多集中在医美领域，用于疾病治疗的微针贴片大都还处在研发或开展临床试验阶段。王慎强表示，受微针针头本身的限制，微针贴片的透皮长度有一定局限性。此外，微针贴片虽然在理论上能实现“个性化定制”，但当下研发的微针贴片个性化程度还有不足，比如目前主要还应用在几个比较固定的位置。未来还需要根据不同治疗器官的位置、不同疾病、不同人体质等具体需求继续开展技术研发。

“从成果转化的角度来讲，如何实现微针贴片的规模化生产，同时保证较好的质量控制是一个难点，这也是我们近几年研发的重心所在。目前我们已建有微针相关产品的生产线及洁净车间，并获得了生产许可。”张宇琪说。

当前，微针贴片在药物递送领域有大量临床试验正在开展，涉及疫苗以及皮肤病、糖尿病、眼病、疼痛等多种疾病的治疗。如顾臻团队此前研发的血糖响应性“智能胰岛素微针贴片”目前正在开展注册临床试验。顾臻表示，团队还研发了可潜在治疗痤疮、慢性创面、脱发、肥胖和血栓栓塞等多种疾病的微针贴片。作为一种新型的透皮给药技术，微针贴片通常集高效、安全、方便等优势于一体，未来的发展前景十分广阔。

王慎强认为，虽然目前微针贴片的产业化规模较小，但其具有独特的给药方式和较好的药物吸收效果，未来将有较大的市场潜力。随着技术的不断成熟，其市场规模也会快速扩张，在医疗、保健和生物学等领域有望实现新的突破。

医线传真

子宫内膜癌治疗有了新方式

科技日报讯(记者雍黎 通讯员黄琪琪)7月10日，科技日报记者从陆军军医大学西南医院获悉，该院妇产科王延洲教授团队联合中国医学科学院肿瘤医院深圳医院孙力教授团队证实了经阴道自然腔道内镜手术应用于子宫内膜癌治疗，可有效减轻患者的术后并发症和病痛，为该类妇科恶性肿瘤治疗提供了新手段。相关研究成果近日发表在《国际外科学杂志》上。

“多孔腹腔镜、单孔腹腔镜以及机器人辅助下腹腔镜手术是治疗早期子宫内膜癌的主要方式。”王延洲介绍，不过这些手术虽然有效，但却可能给患者带来较大的创伤，不利于术后康复。为解决这一问题，有些妇科医生尝试应用阴式手术来治疗早期子宫内膜癌，以期进一步减少手术的创伤。但阴式手术不能评估盆腔淋巴结，这一固有缺陷使得该术式难以获得广泛认同。在这样的前提下，不少医生把希望寄托于经阴道自然腔道内镜手术。与上文提到的手术相比，经阴道自然腔道内镜手术在理论上结合了阴式手术和腹腔镜手术二者的优势，既延伸了微创理念，又能实现盆腔淋巴结的精准评估与切除。

为证明经阴道自然腔道内镜手术应用于子宫内膜癌全面分期手术的安全性和有效性，让妇科恶性肿瘤患者能得到更好的治疗，王延洲团队在2017年8月开始尝试用经阴道自然腔道内镜手术，对子宫内膜癌患者进行治疗，并在2021年对74例接受过经阴道自然腔道内镜手术的患者进行回顾性队列研究，证实经阴道自然腔道内镜手术效果与传统腹腔镜相当，并具备无腹部切口及瘢痕、住院时间短和围术期并发症少等优势。为进一步确定经阴道自然腔道内镜应用于子宫内膜癌全面分期手术的安全性和有效性，该团队联合孙力团队，进行了更大规模的临床研究。在此次临床队列研究过程中，西南医院与中国医学科学院肿瘤医院深圳医院共选择了120例早期子宫内膜癌患者，其中57例接受经阴道自然腔道内镜手术，63例接受多孔腹腔镜手术。“经过对患者手术前后情况的比较，我们发现接受经阴道自然腔道内镜手术和多孔腹腔镜手术的患者的前哨淋巴结检出率、术中出血量、手术时间无明显差别。”王延洲说，接受经阴道自然腔道内镜手术患者的术后疼痛评分，以及中位住院时间少于接受多孔腹腔镜手术的患者。这无疑证实了经阴道自然腔道内镜手术应用于早期子宫内膜癌治疗的安全性和有效性。

王延洲表示，未来，他们将加大对接受经阴道自然腔道内镜手术的子宫内膜癌患者的回访力度，观察接受该手术后，是否会对患者生活质量产生影响，从而进一步明确该手术的安全性和有效性，提升子宫内膜癌患者的治愈率。

抗凝血涂层有望解决小口径人工血管血栓难题

◎本报记者 陈曦

自体血管是受损血管的理想替代品，但是自体血管不仅来源有限，而且存在二次创伤和并发症。因此，如何制得符合临床要求的小口径人造血管一直是国际上的研究热点。

7月10日，科技日报记者获悉，天津大学化工学院董岸杰教授课题组联合中国医学科学院生物医学工程研究所黄平升副教授、王伟伟教授，以及天津市胸科医院党委书记郭志刚主任、赵丰主任团队，在抗凝血涂层、小口径人工血管等领域取得一系列重要进展。联合团队模仿天然血管的内膜层，以水凝胶为基本材料制备出了具有鹅卵石结构的抗凝血涂层的小口径人工血管，有效避免了人造血管壁血栓的形成，相关研究论文近日发表在国际期刊《Small》上。

抗凝血涂层可避免植入器械形成血栓

《中国心血管健康与疾病报告2021》显示，目前中国心血管病患病人数约3.3亿人。而心血管疾病的治疗过程离不开植入/介入医疗器械的使用。然而，这些医疗器械与血液接触后往往会引起血小板黏附，最终导致器械表面血栓形成，从而影响治疗效果。

据介绍，天然血管的内膜层，由内皮细胞层及其周围的纵行弹性纤维与结缔组织构成，是最好的血液相容性表面。内膜层表面分布着沿血管长轴方向的亚微米尺度沟槽，沟槽表面有纳米级的包突突起。血管内膜层表面内皮糖萼(包突突起表面形成的一层水化层)保证了血管内表面光滑的结构，为血液流动提供了良好的动力学环境。

研究表明，模拟血管内膜层表面这一微米拓扑结构能够有效抑制血小板的黏附。“我们通过模拟血管内膜层结构，构建了一种工艺简单、性能优良的两性离子聚合物水凝胶涂层，具有类血管内膜层结构的极低摩擦系数和血液无扰的润滑表面。”天津大学化工学院博士李双阳介绍，他们通过这种凝胶涂层实现了血小板的“零黏附”。

联合团队将该水凝胶涂层敷在体外循环管路内表面，对巴马猪进行体外循环实验，在体外循环后观察管路内部血小板黏附状况。结果表明，管路内无任何血小板黏附。由此可见，联合团队制备的水凝胶涂层能有效抑制外循环过程中血小板的黏附。这项在抗凝血涂层方面的研究为联合团队研发出小口径人工血管奠定了基础。

新型小口径人造血管力争血液成分“零黏附”

基于该水凝胶涂层，联合团队又研制了一种双层结构复合型水凝胶小口径人造血管。他们利用该水凝胶涂层为人造血管的内壁，使人造血管的管腔具有超亲水性，以及比天然血管内膜层表面更佳的超润滑性，使人造血管具有超强的抗血小板黏附能力，力求达到血液成分“零黏附”，从而避免人造血管壁血栓的形成。

“我们利用氢键交联的大强度聚N-丙烯酸酰胺水凝胶作为人造血管的外层，使人造血管具有很好的顺应性、机械性能和缝合强度，在使用过程中不易变形或扭折成角，针刺后不渗血。”李双阳介绍，另外，其微孔的尺寸小于细胞尺寸，能够有效避免炎症细胞的浸润，降低炎症反应，能够有效防止组织成纤维细胞和平滑肌细胞等的浸润，预防增生和狭窄，因而使人造血管具有良好的组织相容性。

该人造血管在巴马猪颈动脉置换9个月仍能保持通畅，内径及血液流速无显著性变化，内表面无任何血栓形成，外层无炎症细胞浸润。

本版图片由视觉中国提供

夜间门诊：方便患者上班看病两不误

◎本报记者 李禾

“看夜间门诊的患者，请及时关注屏幕上的叫号。”每天17时之后，北京协和医院门诊楼内就会响起这样的提示音，虽然已经到了平日的下班时间，但门诊楼里依然还有很多患者在等待就诊。北京协和医院已有28个科室提供夜间门诊服务，以方便患者错峰就医。

当前，北京、上海、广东、江苏、浙江、山东、江西等地都在推进夜间门诊建设，越来越多的医院、社区卫生服务中心等陆续推出夜间门诊，这些医疗机构通过调整医疗资源，延长就诊时间，满足患者的多元需求。

那么，夜间门诊的开设情况如何？夜

间门诊应该如何平衡人力、医疗设备等资源？带着这些问题，科技日报记者近日采访了相关专家。

全国多家医院已开设夜间门诊

《北京市医疗机构门诊预约诊疗服务管理规范》提出，鼓励有条件的医疗机构在晚间、周末、节假日开设知名专家门诊和特需门诊。

其实，夜间门诊并不是一个新事物。北京积水潭医院新街口院区2004年起就开设了夜间门诊，北京积水潭医院回龙观院区自2020年8月也开设了夜间门诊。两个院区开放夜间门诊的科室包含脊柱外科、创伤骨科、手外科、运动医学科等。

此外，还有一些需求量较大的综合科室，如消化内科、小儿内科、皮肤科、普外科、烧伤科等。

北京积水潭医院门诊部主任助理赵海涛说，夜间门诊的开设受到了上班族的好评。上班族纷纷表示，终于可以上班看病两不误，不用请假误工了。

今年5月4日起，上海市嘉定区中医医院正式推出了夜间门诊，共有7个热门科室提供服务。“通过前期调研，我们发现双休日就诊患者多，尤其是皮肤科、妇科、眼科等科室，年轻患者居多。此外，不少患者工作日比较忙，没时间看病，不得不将就诊需求攒到双休日。”嘉定区中医医院副院长金伟国说，正是基于这些背景，医院考虑把晚上的时间用起来。

“随着夜间门诊的推出，我们也希望打破一些患者固有的就诊观念。比如在晚上，稍微有个头疼脑热，不要直接冲到急诊去。”金伟国表示，夜间门诊不仅便民，而且在一定程度上缓解了急诊的压力，以便将急诊这条“生命通道”留给更有需要的患者。

服务患者的同时需平衡压力和成本

开设夜间门诊，虽然能分流医院日常门诊的就诊压力，解决上班族、学生群体等的就医需求，但在夜间提供不亚于白天的医疗服务，不仅医生、护士要延长工作时间，检验科室、药房、后勤服务，以及人工挂号、收费窗口等岗位也需要及时跟进，无形中提高了医疗机构的运营成本。



患者在夜间门诊候诊。