

## 贴敷式输注贴改变传统给药方式

## “打点滴”像用创可贴一样方便

◎本报记者 江耘 通讯员 查蒙

队面前的难点。

## 微型“输液瓶”缓释药物

静脉输液，俗称“挂盐水”“打点滴”，是用药史上里程碑式的发明。但由于这种方式需要专业的医护人员协助，且患者需长时间驻留医院，久坐等待，行动受限，导致体验不佳。

近日，浙江大学药学院教授顾臻、研究员张宇琪、研究员俞计成团队与浙江大学医学院附属第一医院、首都医科大学附属朝阳医院主任医师主鸿鹤团队，在国际学术期刊《科学·转化医学》发表研究论文，介绍了联合团队研发的贴敷式输注贴。这款约硬币大小、不足5毫米厚的微型“输液瓶”，可实现大剂量药物微创稳定的体内输注。

受到缓释胶囊作用原理的启发，联合团队决定将渗透泵技术与透皮微针器械开展创新集成，经过3年打磨，研制出贴敷式输注贴。这款贴敷式输注贴可装载超过2克的药物，内部分成药腔和水腔两层，药腔侧连有3根长度小于2毫米、直径约0.2毫米的空心微针。相比传统输液器，贴敷式输注贴的一大特点就是轻巧便携，可以像使用创可贴一样直接贴在皮肤上，直接透过皮肤给药。

联合团队设计了专用模具，将治疗急性髓系白血病的化疗药物阿糖胞苷通过特殊压片工艺装入药腔。在用药时，使用药盒中配备的注射器将专用溶剂注入水腔，溶剂能够穿过半透膜进入药腔从而溶解药物，利用药腔与水腔产生的渗透压差作为驱动力，使药物溶液可以借助中空微针阵列以稳定速度递送到人体内。

“这项成果采用的固态压片载药技术，可提高小分子、多肽和蛋白药物在常温条件下的稳定性，在常温储存和运输的便捷性上具有明显优势。”该成果主要发明人之一、浙江大学药学院研究员赵升说。

联合团队通过对比实验后发现，一片装载阿糖胞苷或糖尿病治疗药物艾塞那肽的贴敷式输注贴，能够在动物体内实现24小时持续给药。与皮下注射相比，贴敷式输注贴在抑制肿瘤和降低血糖方面表现出显著效果。其中，阿糖胞苷输注贴在大动物模型体内可稳定释放225毫克的药物，足以满足临床治疗中成年患者每日150毫克至300毫克的剂量需求，其有效持续时间为皮下注射的3倍。

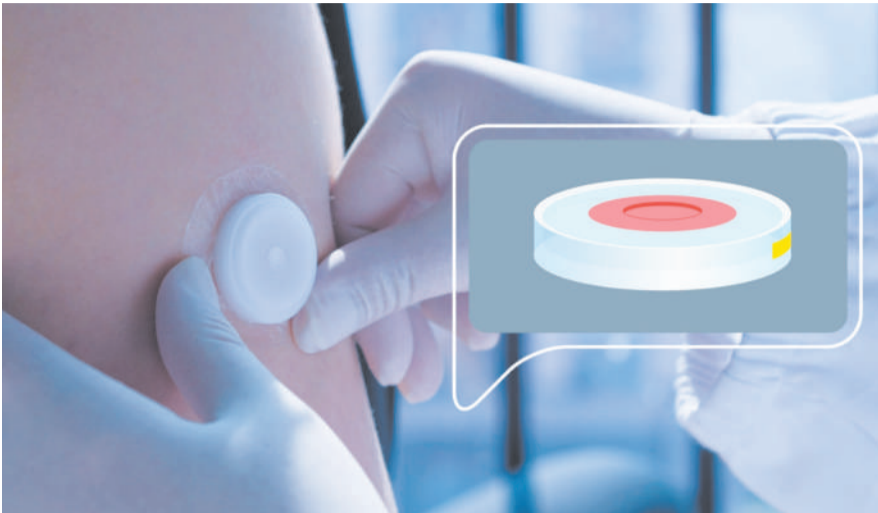
## 静脉输液存在局限性

静脉输液是一种通过静脉穿刺将液体药物直接输送至血液的给药技术，其作用过程主要依赖重力，需将预先配制的液体药物缓慢且持续地滴注入患者静脉。

当前，在对肿瘤、细菌感染以及术后疼痛等进行治疗时，常使用化疗药物、抗生素、镇痛药等大剂量、短半衰期药物。患者往往需要住院进行静脉输液，或多次进行药物皮下注射，以实现恒定给药。

2021年初，顾臻团队注意到一名急性髓系白血病患者由于长时间输液，手臂出现大范围红肿和淤青。在急性髓系白血病治疗初期，患者需要连续72小时通过静脉输液的方式进行给药治疗，再加上其凝血功能受损，使治疗过程较为痛苦，影响了患者的精神状态。

根据该病例，顾臻与主鸿鹤进行了深入探讨，研究如何能让输液治疗更加便捷高效，以减轻患者的痛苦。“我们思考是否可以‘绕开’静脉穿刺，开发一种采用透皮方式给药的器械。”顾臻说，然而，如何改变传统静脉输液药物的储存形式，摆脱输液对重力或电子泵等驱动方式的依赖，成为摆在团



受试者使用联合团队研发的贴敷式输注贴。受访单位供图

稳定控释。贴敷式输注贴所使用的每一种原材料都已获得药监部门的批准，产品的安全性得到了保障。

此外，该输注贴还能够通过部件组装的方式实现规模化生产，匹配工业灭菌和封装工艺设计。“我们期待这一技术能在临床疾病治疗中发挥更多作用，不

仅可用于小分子药物的稳定输注，还能用于多肽、蛋白质及核酸等药物的持续释放，帮助治疗感染性疾病、肿瘤、心脑血管疾病及糖尿病等。”张宇琪说，这款输注贴有望应用于病患居家、出行、工作等场景，且由于不依赖重力，将来甚至可用于太空医疗，使给药更加便捷。

## 延伸阅读

## 新型给药技术方兴未艾

近年来，国内在新型给药方式领域不断创新，有望提高药物疗效，降低药物不良反应，提升患者的用药体验。

纳米工程药物递送系统是一种利用纳米技术实现药物精准递送的新型给药方式。例如，浙江中医药大学和浙江大学的研究团队开发出一种治疗癫痫的纳米工程药物递送系统。该系统将药物封装在由聚吡咯和聚多巴胺组成的纳米载体中，可显著提高给药系统的电刺激敏感性。与传统口服药物不同，该系统通过注射给药。在患者癫痫发作时，大脑异常放电产生的电场能够触发纳米载体的电刺激响应，实现药物的脑部精准递送，且治疗剂量远低于口服药物剂量。

透皮给药技术是一种通过皮肤吸收药物的新型给药方式。例如，新型乳化技术实现了对脂溶性药物的均匀乳化包裹，使得药物具备透皮能力，可穿过血管壁进入血液。目前，利用该技术生产的利斯的明透皮贴片已在临床上用于治疗轻中度阿尔茨海默病。多中心临床试验结果表明，其药物有效浓度与口服药物相当，且能避免口服药物的副作用。

此外，其他新型给药方式的研究也正在开展。例如，在脑部疾病治疗领域，有团队正在开发经颅磁刺激给药技术，该技术可精准定位脑部病变区域，利用微电流刺激促进药物分子通过血脑屏障，为脑部疾病患者带来新的治疗选择。

## 全球半数以上心血管病例与高收缩压紧密相关

科技日报讯（记者朱虹 通讯员衣晓峰 孙理）记者12月29日从哈尔滨医科大学获悉，该校副教授王明思、副教授李亦兰和教授黄卫东组成的研究团队发现，高收缩压作为可调控的关键因素，与全球超半数的心血管疾病伤残调整生命年紧密相关。研究成果日前发表于国际学术期刊《欧洲预防心脏病学杂志》。

心血管疾病是全球性的健康“杀手”，其病因包括高血压、高胆固醇、不良生活习惯及环境污染等，复杂的病因给疾病防治带来了障碍。心血管疾病伤残调整生命年是衡量人群心血管疾病负担

的综合指标，用于量化心血管疾病从发病到死亡所损失的全部健康寿命。

研究团队的数据揭示了严峻事实：2021年，全球55岁及以上人群中，心血管疾病的发病率、伤残调整生命年率及死亡率均居高不下。而在不同社会发展水平的国家和地区，心血管疾病的负担差异显著。与女性相比，男性的心血管疾病负担更重，80岁以上人群的发病率显著上升。

研究发现，高收缩压与全球54.57%的心血管疾病伤残调整生命年紧密挂钩，成为首要的可调节危险因素。有效控制高收缩压，对于预防缺血性心脏病、

中风等疾病，减轻全球心血管疾病负担而言，具有不可估量的价值。

此外，饮酒、吸烟、高血糖等因素也与特定心血管疾病紧密相关。预测模型显示，在未来几十年内，尽管某些心血管疾病发病率可能保持稳定或略有下降，但风湿性心脏病、肺动脉高压等疾病的负担将持续增加。

研究团队介绍，通过控制主要危险因素，特别是高收缩压和高胆固醇水平，全球公共卫生治理水平和人类心血管健康状况有望得到显著改善，这需要人们培养健康的生活习惯，以及政府、社会、

医疗机构等方面的共同努力。

研究团队就心血管疾病预防提出以下建议：要进行高血压控制，定期进行血压监测，通过健康饮食、适量运动及服用必要药物，将收缩压控制在130毫米汞柱以下；进行饮食调整，减少高脂肪、高胆固醇食物摄入，增加饮食中果蔬及全谷物的比例；戒烟限酒；减少固体燃料使用，避免长时间暴露于污染环境；定期进行有氧运动，如散步、游泳、骑自行车等；定期进行健康检查，尤其是老年人和高危人群，通过及早发现和干预，可以有效降低心血管疾病的发生率和死亡率。

## 新指南发布——

## 急性缺血性卒中诊疗实现四大突破

◎实习记者 于紫月

2030年目标奠定了坚实基础。

近日，第七届中国血管神经病学论坛在海南省海口市举行。论坛上发布的《中国卒中协会急性缺血性卒中再灌注治疗指南2024》《急诊卒中单元建设指南》显示，我国急性缺血性卒中诊疗实现了扩增溶栓药物种类、延长溶栓时间窗、扩大动脉取栓适应人群和优化卒中诊疗模式四大突破。这意味着更多急性缺血性卒中患者能够得到更有效、便捷的治疗，为实现再灌注治疗“健康中国行动”

卒中是一种急性神经功能缺损综合征，其发生于脑血管病导致的脑部血液循环障碍，可分为两类：一是缺血性卒中，即脑梗死；二是出血性卒中，包括脑出血、蛛网膜下腔出血等。卒中具有高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率、高经济负担五大特点。

卒中是导致人类死亡的第二大病因和成人残疾的主要原因。我国每年约有200万卒中新发病例，其中缺血性卒中约占80%。在缺血性卒中的早期阶段，包括静脉溶栓和动脉取栓在内的再灌注治疗可以恢

复脑血流，显著改善患者的神经功能残疾。

国家卫生健康委等部门发布的《健康中国行动——心脑血管疾病防治行动实施方案（2023—2030年）》提出，到2030年，所有二级医疗机构都能开展静脉溶栓，静脉溶栓比例提升至80%，动脉取栓治疗率提升至30%，再灌注治疗的安全性达到世界先进水平等多个目标。

中国卒中学会会长王拥军说，围绕上述目标，新发布的两个国家指南实现了以下四大突破。

一是溶栓药物实现从“1”到“4”的跨越。以往静脉溶栓药物只有阿替普酶1种，这种药物费用高、依赖进口、经常断药。近年来，我国科研团队已证实替奈普酶、瑞替普酶、重组人尿激酶原3种药物的有效性和安全性，且经国内科研团队优化生产工艺后，这3种药物使用更便捷、价格更低。

二是静脉溶栓时间窗由4.5小时延长至24小时。“发病后4.5小时以内”是急性缺血性卒中患者接受溶栓治疗的时间窗。如果超过这一时间，患者往往只能进行保守治疗。统计数据显示，67%—75%的患者无法在4.5小时内赶到医院接受溶栓治疗。对此，我国科研团队应用iStroke人工智能工具，将溶栓时间窗延长至24小时。“这意味着大多数患者有了

溶栓治疗的机会，患者致残率可以降低9%。”王拥军说，未来科研团队将针对更多溶栓药物开展“扩窗”研究。

三是动脉取栓治疗适应人群扩大。由于动脉取栓治疗条件较为苛刻、技术要求相对较高等原因，目前国内动脉取栓治疗率仅约7%。近年来，包括中国在内的多国科研团队先后进行了6个多核心理死（一种较为严重的缺血性卒中）取栓治疗的大型临床试验，证实对这部分患者来说，动脉取栓治疗是有效的。这意味着未来更多大核心理死患者可从中获益。

四是优化卒中诊疗模式。科研团队将评估、治疗等关键环节集中至同一个空间，再结合可移动医疗设备、人工智能工具、新药等，打造急诊卒中单元，有效缩短患者的诊疗时间，将诊疗时间从传统诊疗模式的60分钟左右缩短到20分钟左右。“采用这种模式，患者的致残率能显著降低。”王拥军说。

据介绍，以上大部分成果由我国科研团队主导研究，其中iStroke等人工智能工具全部由国内团队自主研发。“下一步，我们将推动建设一系列落实新指南的国家体系。”王拥军介绍，这些体系包括建立覆盖全国的缺血性卒中再灌注治疗培训中心、安全监测与反馈系统等。



医生在进行防治卒中的义诊活动。新华社记者 王民摄

## 医线传真

## 利用毫米波雷达实现非接触心脏活动高精度监测

科技日报讯（记者吴长锋）记者12月29日从中国科学技术大学获悉，该校教授陈彦团队首次利用毫米波雷达技术实现了高精度的非接触人体心脏活动监测。这项研究成果标志着非接触心脏监测技术迈入新阶段，为心血管疾病的早期预防与长期监测提供了创新方案。相关研究成果日前发表在国际学术期刊《自然·通讯》。

长期连续的心脏活动监测对心血管疾病的早期发现至关重要。然而，现有的心脏监测技术多采用接触式测量方法，由于舒适性不足、对环境敏感等原因，这些方法难以实现长期连续的心脏活动监测，可能导致患者错过心血管疾病诊断和治疗的最佳时期。

近年来，毫米波雷达被应用于心脏活动监测，展现出非接触、便捷和高精度的优势。然而，这项技术仍面临呼吸谐波干扰这一重大挑战。由于厘米级的呼吸幅度远大于亚毫米级的心跳幅度，呼吸谐波在心跳频段产生显著的频谱泄漏，导致信噪比严重下降，限制了利用毫米波雷达进行心脏活动监测的精度。

对此，研究团队通过系统性分析，发现两个重要的物理现象。首先，研究团队观察到呼吸谐波比心跳谐波衰减更快，尤其在高频段，呼吸谐波的影响显著减弱。其次，研究团队发现心跳谐波中存在拍频效应，即高阶心跳谐波叠加会产生与心跳周期一致的拍频特征，其频率等于相邻谐波频率之差。

基于这些发现，研究团队创新性地将心跳特征提取频段从基频转移到高阶谐波频段，从而有效消除呼吸谐波的干扰，显著提升了监测精度。在包括6222名参与者的大规模医院场景和日常生活场景监测中，该监测方法显示出较高的准确性和稳定性，其医学应用价值被充分验证。

据悉，上述研究为毫米波雷达在心脏活动监测领域的应用奠定了重要基础。在使用过程中，被测者不需要佩戴电极，也不需要去除衣物，以无感的方式即可完成长期持续心脏活动监测，展现出广阔的应用前景。

## 研究显示轻断食可能抑制毛发生长

科技日报讯（记者刘圆圆）记者12月28日从西湖大学获悉，该校生命科学学院、西湖实验室研究员张兵团队的最新研究发现，间歇性禁食会诱发激活的毛囊干细胞凋亡，进而抑制毛囊再生和毛发生长。该发现有助于科学认识间歇性禁食，也就是人们常说的轻断食。相关研究日前发表在国际学术期刊《细胞》。

张兵团队长期致力于皮肤干细胞调控机制及皮肤和毛发再生研究。本次研究源于实验室的意外事件：一位实习生忘记给小鼠投喂饲料，致使小鼠断食一天。研究人员在后续观察中发现，该小鼠的毛囊干细胞出现凋亡现象。

对此，张兵联想到现在流行的轻断食。如果一次禁食会杀死小鼠毛囊干细胞，那常见的轻断食方式是否会影响毛囊再生和毛发生长？团队以此为契机展开了深入研究。

目前，常见的轻断食方式包括16/8限时进食（即每天只在固定的8个小时进食，剩下的16个小时不进食）、隔日断食和每周两天断食等。研究团队设计了3种小鼠进食方案：正常饮食组、16/8限时进食组以及隔日禁食组，并在实验前将小鼠毛发剃除。96天后，正常饮食组小鼠的毛发恢复如初；而16/8限时进食组和隔日禁食组小鼠仅有部分区域的毛发恢复，且毛发稀疏。

进一步实验监测发现，3组小鼠食物摄入量并无显著差异，毛囊干细胞凋亡程度与禁食时间长短呈正相关：将小鼠的禁食时间延长至21小时，其毛发再生几乎被完全抑制；将小鼠的禁食时间缩短至12小时，其毛发再生恢复正常。研究团队开展的人群实验同样表明，间歇性禁食导致毛发再生速度明显下降，不过相比小鼠实验而言程度较轻。

“从演化的视角来看，对人类祖先而言，也许吃饱是偶然，饥饿才是常态。面对饥一顿饱一顿的现实，生命体做出了精细化的应对策略。”张兵分析，间歇性禁食或许触发了一种古老的“刹车”机制，用于暂停身体部分组织器官的再生活动，以适应食物供应的波动。

## 中医赋能女性肿瘤防治全周期

◎实习记者 于紫月

“在女性肿瘤防治过程中，今后中国传统医学（中医）要在辨证论治的精准性上下功夫，要结合人工智能、大数据等新兴技术，既要搞清楚中医治疗的有效机制，也要遵循中医的规律做临床研究。”日前，第二届中医药创新暨女性肿瘤健康论坛在北京举行。本次论坛大会主席、中国中医科学院广安门医院肿瘤科主任医师卢雯平在会后接受科技日报记者采访时，强调了未来中医发展的重要方向。

女性肿瘤是指发病群体主要为女性的癌症，包括乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌等。国家癌症中心发布的《2022年中国恶性肿瘤发病率及死亡率》显示，2022年我国女性肿瘤中发病数前3位为乳腺癌、宫颈癌、子宫体癌，死亡数前3位为乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌。

“当前，女性肿瘤在临床治疗中面临很多难点。”卢雯平说，乳腺癌的治疗难点主要在于耐药性。其中，三阴性乳腺癌因恶性度高、治疗方法较少，也是乳腺癌治疗的难点。“卵巢癌的临床难点主要是容易复发转移。”卢雯平说，近几十年来，卵巢癌的5年生存率始终未得到阶段性提升，只有约40%。

肿瘤的治疗是一个漫长而痛苦的过程，而女性肿瘤中的子宫肿瘤、卵巢肿瘤等将影响生育。如何平衡治疗和生育也是医学界一直在探索的。常见的中医治疗手段包括中药、针灸、膏膜、拔罐等。卢雯平介绍，中医在女性肿瘤预防、治疗等方面发挥着重要作用。例如，如果女性持续感染人乳头状瘤病毒（HPV），可能会历经数年的癌前病变过程，最终患上宫颈癌。在感染病毒后到癌前病变的时间里，中医可通过提升患者自身免疫力，充分调动人体的免疫细胞消灭病毒，达到较好的预防作用。

在女性肿瘤患者接受手术、放疗等治疗时，中医能够减轻并发症和药物带来的毒副作用，如恶心呕吐、骨髓抑制、失眠多梦、放射性损伤等症状。“中医可通过辨证论治改善患者的肿瘤微环境，提高机体抵抗力，阻止肿瘤复发和转移。”卢雯平说。

在女性肿瘤晚期阶段，肿瘤在人体内生长和扩散，会给身体带来沉重的负荷，严重影响患者生活质量。卢雯平告诉记者，中医可通过对症治疗，尽可能缓解女性肿瘤晚期患者的不适症状，如食欲不振、乏力、疼痛等。卢雯平说：“作为中华文化的瑰宝，中医将在对抗女性肿瘤的‘战役’中发挥更加重要的作用。兼容并包的中医学将在未来焕发新的生命力。”