

微针在糖尿病治疗中的应用进展

孙琳¹, 刘骁毅², 陈鑫³, 吕超群², 肖冰³, 郭明慧¹

¹山东中医药大学药学院, 山东 济南

²山东中医药大学中医学院, 山东 济南

³山东中医药大学针灸推拿学院, 山东 济南

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年5月28日; 发布日期: 2025年6月5日

摘要

糖尿病是一种在全球范围内广泛存在的慢性代谢疾病, 其传统治疗方法存在诸多局限性, 如注射疼痛、存在首过效应、患者依从性差等。利用微针技术可以实现经皮给药, 具有安全、无痛、微创和稳定释放的独特优势, 它的出现为糖尿病的治疗带来了新的希望。本文简述了微针技术的原理、目前已有的微针类型、制备方法及其优势, 从功能层面总结了其在治疗糖尿病中的具体应用进展, 并讨论了微针技术在创新发展和临床实践等方面的挑战及前景。

关键词

微针, 糖尿病, 药物递送, 血糖控制

Advances in the Application of Microneedle in the Treatment of Diabetes

Lin Sun¹, Xiaoyi Liu², Xin Chen³, Chaoqun Lyu², Bing Xiao³, Minghui Guo¹

¹School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

²School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

³School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

Received: Mar. 14th, 2025; accepted: May 28th, 2025; published: Jun. 5th, 2025

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that is widespread worldwide, and its traditional treatments have many limitations, such as painful injections, the presence of first-pass effects, and poor patient compliance. The use of microneedle technology enables transdermal drug delivery,

文章引用: 孙琳, 刘骁毅, 陈鑫, 吕超群, 肖冰, 郭明慧. 微针在糖尿病治疗中的应用进展[J]. 生物过程, 2025, 15(2): 125-130. DOI: 10.12677/bp.2025.152017

which has the unique advantages of safety, painlessness, minimally invasiveness, and stable release, and its emergence brings new hope for the treatment of diabetes mellitus. This article briefly describes the principles of microneedle technology, the types of microneedles currently available, their preparation methods and advantages, summarizes the progress of their specific applications in the treatment of diabetes from the functional level, and discusses the challenges and prospects of microneedle technology in terms of innovative development and clinical practice.

Keywords

Microneedle, Diabetes Mellitus, Drug Delivery, Glucose Control

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病是一种在全球范围内广泛存在的慢性代谢疾病，它会引发一系列急慢性并发症，像糖尿病肾病、下肢动脉病变、高血糖危象等，严重威胁患者的身体健康与生活质量。更为严峻的是，若糖尿病患者出现共病现象，可能会加重患者在精神和身体上的负担，增加冠心病、心肌梗死、脑卒中等心血管事件的发生风险，提高疾病治疗及护理的难度，甚至会导致患者的死亡风险升高[1]。为了控制血糖，糖尿病患者通常需要采取药物治疗。糖尿病的传统给药方法主要依赖于口服降糖药和胰岛素注射，这些方法尽管已经被广泛应用并且对于控制血糖非常有效，但仍存在一些局限性。注射法虽能显著降低血糖浓度，但存在低血糖风险，还可能出现注射技术不规范、注射部位轮换不当的问题，还会给患者带来强烈的疼痛感，而口服法可能会存在首过消除现象，生物利用度较低，患者顺应性都较差[2]。

微针作为一项新兴且极具潜力的递药技术，正逐步在医疗健康领域崭露头角。近年来，微针技术在医疗和美容领域已得到广泛应用并取得显著成效。例如，在医疗美容领域，它能够刺激皮肤胶原蛋白再生，改善肤质、减少皱纹，同时助力活性成分高效渗透[3]，提升护肤效果；皮肤科临床应用中，微针在痤疮[4]、黄褐斑[5]、白癜风[6]等多种皮肤疾病的治疗上发挥了重要作用，为患者提供了新的治疗选择。随着科技的迅猛发展与政策支持力度的不断加大，开始有更多的微针相关研究聚焦于生物医药和医疗器械领域，如经皮给药系统、疾病监测、监测与诊断等[7]，有着广阔的发展前景，值得进行深度研究与探讨。

2. 微针概述

2.1. 原理

人体皮肤是由表皮、真皮、皮下组织三个层次构成，皮肤作为人体第一道免疫防线的一部分，对外来物质有屏蔽作用。若将药物或活性成分等用覆盖、涂抹的方式置于皮肤表面，则只有其中一小部分渗透进入皮肤深层，大部分停留在表层。而微针疗法能解决上述问题，有利于有效成分的完全吸收。微针疗法，又称中胚层疗法，利用微米大小的针状器械穿刺皮肤表面，将药物、活性成分或能量通过表皮与真皮中胚层，从而直接输送到皮下组织或血液中，不需要对抗皮肤屏障[8]，能增强皮肤对大分子等药物的透皮渗透及迅速吸收，同时依靠微针的物理刺激，在不损伤皮肤的整体前提下，启动损伤修复机制，进而达到治疗、美容或其他医疗目的。

2.2. 分类

微针的性质、材料和功能呈现多样化的特点,这也使得其划分方式丰富多样。依据给药方式的差异,微针可划分为实心微针、包衣微针、空心微针、可溶微针和水凝胶微针等类型。

2.2.1. 固体微针

固体微针通常由金属和非降解聚合物等制成,本身不载药,通过穿刺表皮形成微通道,从而使药物渗透进入皮肤。优点是硬度高,易刺入皮肤,但硬度高导致脆性增大,在运输和使用过程中易发生断裂,且微孔形成的时间短,无法持续给药[9]。

2.2.2. 包衣微针

包衣微针是一种通过在微针表面涂覆药物或生物活性物质的递送技术,具有高效递送和控制释放药物的优点,能够有效控制血糖[10]。其缺点包括药物包衣稳定性可能受环境因素影响,导致释放不一致,且载药量较小,制备工艺复杂、成本较高。

2.2.3. 空心微针

药物是预先装载于微针针体的中空结构内,浓度梯度驱动药物分子进入体循环,递送迅速。其缺点包括微针的机械强度较低,可能导致针尖断裂或堵塞,且需要精确的制造工艺来确保药物的均匀输送[11]。

2.2.4. 可溶性微针

可溶性微针的材料大多为可溶性或可生物降解高分子,将药物封装于微针中,当微针刺入皮肤后会降解释放药物,最后留在皮肤组织中发挥作用,有良好的生物相容性,治疗后无需移除针体。它解决了硅、玻璃等微针针头断裂滞留于皮肤内难以处理的问题,极大提高了安全性和患者依从性[12]。

2.2.5. 水凝胶微针

水凝胶微针由亲水性聚合物构成三维网络结构。这种结构能在接触皮肤后,通过吸收皮肤表面水分而溶胀,将负载药物或活性成分定向递送至皮肤特定层次。其制备工艺相对简单,适合大规模生产;材质生物相容性良好,可降低皮肤过敏等不良反应[13]。同时,水凝胶微针在药物装载方面更具灵活性,能实现对不同类型药物的高效包裹与精准释放,为个性化医疗提供有力支持。

2.3. 微针的优势

微针技术适用性极广,疗效明显,药物递送效率高,生物利用度高,安全性高,这些优点在一些临床研究中已得到验证[14]。微针还具有灵活可控性和针对性的特点,可以根据个人需求调整微针中包含的配方,灵活地调整其具体的密度大小、形状、材料等,以适应不同药物的递送以及在皮肤不同深度的治疗要求,满足对不同人群的精准治疗,真正实现个性化治疗。传统注射方法的创口比较大且不易愈合,同时它所给患者带来的痛感较明显。而微针的内径极小、长度可控,能避免触及毛细血管和神经末梢,创伤极其微小,能促进组织的快速愈合,进而使其在穿透皮肤的过程中几乎感受不到痛感[15],能够消除部分患者的恐慌和排斥心理,对需要频繁治疗的患者相当友好,因此适用于慢性疾病的治疗。

3. 微针技术在治疗糖尿病中的应用

3.1. 降糖药物递送与血糖检测

微针技术能够将药物直接输送到体内,保持长效释放,避免降糖药物的首过消除反应,提高药物的生物利用度,因此可以保证降糖效果。窦学文团队提出了一种用于胰岛素透皮给药的相转化水凝胶微针

[16], 显示出胰岛素在微针内的高储存稳定性和缓控释优势。此外, 张小朋团队设计并制备了一种可用于曲面皮肤给药的可溶滚轮微针, 研究发现胰岛素负载微针在糖尿病大鼠模型中具有明显的降血糖作用, 且效果优于传统的皮下注射[17]。

微针在糖尿病血糖检测领域中也展现出独特优势, 能为患者提供微创、便捷且高效的监测途径。近年来, 诸多研究致力于探索微针在该领域的创新应用。北京理工梁敏敏团队研发出一种基于微针的葡萄糖传感器, 他们通过在微针表面精细修饰纳米材料与葡萄糖氧化酶, 成功实现对皮下组织液中葡萄糖的快速、灵敏检测。实验结果表明, 该传感器检测数据与传统血糖仪测量值高度吻合, 且具备良好的稳定性和重复性。这是一种可穿戴式微针贴片, 此贴片不仅能实时监测血糖水平, 还能借助无线传输技术将数据精准发送至移动设备, 极大地方便了患者与医生及时获取血糖信息[18]。根据研究结果, 可以发现微针既能显著减轻传统监测方法给患者带来的疼痛与不便, 又能提升监测的准确性与患者依从性, 为糖尿病患者的日常管理开辟了全新路径, 有望在临床实践中得到更广泛的应用。

3.2. 促进糖尿病伤口愈合

糖尿病伤口是糖尿病严重的并发症, 这些伤口通常出现在下肢, 尤其是脚部, 因此也称为糖尿病足溃疡。伤口愈合需要经过止血、炎症、增殖和组织重构四个阶段[19], 微针作为经皮给药的物理技术, 表现出显著的抗菌抗炎作用, 用适当的载体基质将特定药物作用于这四个阶段, 通过各种相关分子机制可促进伤口愈合的进程, 避免伤口感染和炎症发生。

创新、替换用于制备微针的材料成分、装载的抗菌抗炎成分和降糖药物、促进创面愈合敷料或纳米药物等, 形成更加有效的复合微针药物系统, 是当今研究为解决糖尿病伤口难以愈合或愈合速度慢等问题反复出现的突破与方向。一些研究通过临床试验和动物实验表明, 微针能够显著改善糖尿病伤口的愈合效果。刘鹄萱构建的多功能自愈合双层载药微针, 是利用卟啉镓(POGa)结构上和血红素相似, 阻止细菌增殖, 具有良好的抗菌活性; 使用与二氢咖啡酸和 L-精氨酸共同接枝的季铵盐壳聚糖(QDL)和氧化 HA-DA(OHD)作为水凝胶敷料的主要成分[20], 自愈性能良好, 有利于修复伤口。杨娟制备的 ZCO-HA 微针贴片装载有铈(Ce)掺杂的锌基纳米材料(ZCO), 能够辅助纳米药物颗粒实现定点、缓慢释放, 在伤口愈合的全过程发挥了抑制细菌生长、清除活性氧、促进内皮细胞增殖、迁移、血管生成等不可忽视的作用[21]。王翌晨创新性地选择了具有抗炎抗感染功能的 Nb₂C 无机纳米片和有重要创面愈合作用的 HuMSC-exo 外泌体作为微针的活性成分, 通过抗菌、抗氧化、调节巨噬细胞极化和促进血管生成等机制作用机制改善创面复杂的微环境[22]。为提高性能和安全性, 黄宇笛设计了多种聚磷腈基载药颗粒, 探究其抗炎、抗菌、抗氧化性能, 发现微针与所制备的载药颗粒结合后, 生物安全性更高, 速度更快, 更能抵抗感染, 促愈合效果更优[23]。

3.3. 微针设计更加智能

糖尿病管理的关键在于对血糖水平的实时监测和长效调控, 从而降低并发症的发生概率。近年来, 微针在糖尿病治疗设计中展现出巨大的潜力与智能化趋势。智能响应型微针逐渐发展起来, 与微针技术、传感技术、智能响应材料等结合起来, 生理信号和外部刺激如葡萄糖浓度等可以使微针释放药物, 进而达到自动调节血糖浓度的目的。多数研究研发的智能响应材料弥补了智能 PBA 水凝胶有温度依赖性释放特性的缺点, 开发了 PBA 的多种衍生物, 增强了与葡萄糖的结合强度和特异性, 构建的智能硼酸盐水凝胶和丝素蛋白半互穿网络组成的无酶微针贴片能实现持续有效的胰岛素递送, 相比于蛋白和纳米粒子类的葡萄糖响应微针控制血糖的连续性和安全性更高[24]。程丽团队设计了一种新的带正电荷的胰高血糖素类似物, 其研发的透皮智能闭环双激素微针贴片依靠微针与药物之间的电荷相互作用力,

能根据血糖浓度变化随时调控负电荷的胰岛素和正电荷的胰高血糖素的释放,降低了低血糖的风险[25]。王立团队将聚乙烯醇和苯硼酸基团结合,形成的硼酸酯键可在葡萄糖浓度的变化下取代或分解,实现胰岛素的可控释放[26]。微针还可以与传感器、监测器、控制或供电组件进一步集成,有利于实现糖尿病闭环管理[27]。

4. 挑战与展望

随着新材料的出现和技术的发展,微针具有非常广阔的创新发展空间,在递送抗糖尿病药物、控制血糖水平、促进伤口愈合等多方面具有显著优势,已有多数研究用于临床试验,未来有望为患者提供更加便捷、智能化、家庭化、个性化的治疗方案。大量的已有研究为后续微针的深入研究和临床应用奠定了基础,不同团队的研究相互补充,从多个角度验证了微针技术在糖尿病治疗中的可行性和有效性。不可否认的是,微针疗法在临床的推广应用还存在一定挑战。部分研究对微针长期使用的安全性和有效性缺乏深入探讨,例如长期使用微针进行药物递送或血糖监测,是否会对皮肤及身体其他器官产生潜在不良影响尚不明确,用法不当可能会存在皮肤过敏、发红和刺激的问题,这就需要患者提高自我管理能力,注重皮肤清洁与护理[28];各研究之间缺乏统一的评估标准,不同团队研究成果难以直接对比,不利于全面了解微针技术在糖尿病治疗中的整体效果。有些研究停留在实验室或动物实验阶段,临床转化进展缓慢[29],限制了微针技术在实际医疗中的应用。微针系统的构成元素众多,可通过合成、组装、修饰等手段对微针的各部分组成材料进行优化,也可以联合其他领域的技术实现更加多元的功能,研究人员应致力于实现更精准的药物递送和血糖监测,同时减少对皮肤的刺激和损伤。同时,微针的制备方面还存在材料成本高昂、生产工艺复杂、电子组件的安全性等问题,还需要加强基础研究与临床应用的衔接,完善临床试验和监管体系,应以提升微针技术成熟性、安全稳定性和完善生产工艺技术为中心任务,更好推动微针技术精准服务到更多糖尿病患者。

基金项目

山东中医药大学大学生创业训练计划项目,项目号 2024026X。

参考文献

- [1] Tian, Y., Qiu, Z., Wang, F., Deng, S., Wang, Y., Wang, Z., *et al.* (2024) Associations of Diabetes and Prediabetes with Mortality and Life Expectancy in China: A National Study. *Diabetes Care*, **47**, 1969-1977. <https://doi.org/10.2337/dca24-0012>
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
- [3] 谭凤怡, 谢嘉敏, 潘振锋, 等. 胶原蛋白联合微针治疗皮肤光老化的作用及机制[J/OL]. 中国组织工程研究: 1-8. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1581.R.20250127.1031.010.html>, 2025-03-10.
- [4] 李小燕, 聂磊, 郭伟, 等. 超脉冲二氧化碳点阵激光联合黄金微针射频治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的疗效观察[J]. 安徽医药, 2023, 27(2): 324-327.
- [5] 杨蓉娅, 孟琼, 香毅源. 微针疗法治疗黄褐斑专家共识[J]. 实用皮肤病学杂志, 2024, 17(4): 193-197, 192.
- [6] 李嘉, 邓艳艳, 杨高云. 自体富血小板血浆微针注射联合 308 nm 准分子激光治疗稳定期白癜风的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(8): 874-877.
- [7] 潘昕, 吴传斌. 微针技术的研究前沿与应用挑战[J]. 药学进展, 2024, 48(4): 241-243.
- [8] Nguyen, H.X. and Nguyen, C.N. (2023) Microneedle-Mediated Transdermal Delivery of Biopharmaceuticals. *Pharmaceutics*, **15**, Article 277. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010277>
- [9] 傅新, 焦峰, 谢海波, 等. 用于药物透皮传输的微针阵列加工工艺[J]. 机械工程学报, 2006, 42(2): 68-70, 75.
- [10] 陈洋. 涂层高分子微针的研究与应用[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京化工大学, 2017.
- [11] 魏静, 邱珍珍, 周瑞. 基于结构力学和流体动力学分析的 HfO₂ 空心微针结构研究及评价[J]. 北京生物医学工程,

- 2024, 43(5): 493-499.
- [12] 李锐婷, 李丽云, 孙文强, 等. 可溶性微针的研究进展[J]. 药学进展, 2021, 45(6): 460-466.
- [13] 刘国东, 李政, 郝利民, 等. 水凝胶微针的研究进展[J]. 材料工程, 2023, 51(6): 52-65.
- [14] 梁雪蕾, 刘沂, 吴海铉, 等. 外涂米诺地尔溶液及其联合微针、微针联合域发生发液治疗非绝经期女性型脱发的疗效和安全性[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(7): 739-744.
- [15] 孟庆领. 微针刺入皮肤的力学行为研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连理工大学, 2013.
- [16] 窦学文. 用于胰岛素透皮给药的相转化水凝胶微针点阵的制备[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2009.
- [17] 张小朋. 可溶胰岛素微针的制备及其稳定性、生物安全性和应用研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京化工大学, 2021.
- [18] Yin, S., Yu, Z., Song, N., Guo, Z., Li, W., Ma, J., *et al.* (2024) A Long Lifetime and Highly Sensitive Wearable Microneedle Sensor for the Continuous Real-Time Monitoring of Glucose in Interstitial Fluid. *Biosensors and Bioelectronics*, **244**, Article ID: 115822. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115822>
- [19] 陈雅婷, 吴玥, 邓子贤, 等. 微针在促伤口愈合中应用的研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(4): 557-564.
- [20] 刘鳃萱. 葡萄糖响应式自愈合双层载药微针通过特洛伊木马策略促进糖尿病伤口愈合[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [21] 杨娟. 微针辅助锌基纳米颗粒的控制释放及其加速糖尿病创面愈合研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [22] 王翌晨. 负载人脐带间充质干细胞外泌体和二维纳米材料 Nb₂C 的 GelMA 水凝胶微针在促进糖尿病创面愈合中的研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2023.
- [23] 黄宇笛. 含聚磷腈基载药颗粒微针的制备及其促糖尿病伤口愈合性能研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2023.
- [24] Chen, S., Miyazaki, T., Itoh, M., Matsumoto, H., Moro-oka, Y., Tanaka, M., *et al.* (2020) Temperature-Stable Boronate Gel-Based Microneedle Technology for Self-Regulated Insulin Delivery. *ACS Applied Polymer Materials*, **2**, 2781-2790. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00341>
- [25] 程丽. 用于双激素闭环递送的葡萄糖响应性微针贴片[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2022.
- [26] 王立, 王禹, 俞豪杰. 智能长效胰岛素自控释放水凝胶及微针贴[C]//西南科技大学, 高分子在线平台, 中国电子节能技术协会新材料专业委员会. 2024 第五届全国功能高分子材料学术研讨会论文集. 2024: 1. <https://link.cnki.net/doi/10.26914/c.cnkihy.2024.016719>
- [27] Manasa, G., Mascarenhas, R.J., Shetti, N.P., Malode, S.J., Mishra, A., Basu, S., *et al.* (2022) Skin Patchable Sensor Surveillance for Continuous Glucose Monitoring. *ACS Applied Bio Materials*, **5**, 945-970. <https://doi.org/10.1021/acsabm.1c01289>
- [28] 余敏, 陈刚, 李永勇. 微针在化妆品透皮吸收中的研究进展[J]. 上海医药, 2024, 45(11): 32-36.
- [29] Smith, F., Sabri, A.H., Heppel, M., Fonseca, I., Chowdhury, F., Cheung, K., *et al.* (2022) The Clinical and Translational Prospects of Microneedle Devices, with a Focus on Insulin Therapy for Diabetes Mellitus as a Case Study. *International Journal of Pharmaceutics*, **628**, Article ID: 122234. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122234>