

☆ XXXX ☆

新型纳米药针递送系统的研究应用与展望

李玉磊^{1,2}, 张珑耀^{1,2}, 郭东升³, 刘爱峰^{1,2}, 张超^{1,2}

(1天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381; 2中医国家临床医学研究中心, 天津 300381;

3南开大学化学学院, 天津 300071)

【摘要】 传统的“针药结合”受限于药物载体单一、释药不可控及金属针体致密导致负载量低等局限,难以实现精准化治疗。纳米递送系统与传统针具相融合所构建的新型“纳米药针”具备高稳定性与缓释性能,可实现经穴物理刺激与药物精准靶向递送的有机统一。本文将从纳米载药针的技术进展、基础研究、临床前应用三个层面展开系统综述,旨在剖析当前纳米载药系统面临的关键技术瓶颈,并展望其未来向智能化、个体化诊疗平台发展的趋势,以期在现代针药结合理论的创新与临床转化提供理论参考。

【关键词】 纳米技术; 纳米药针; 药物负载; 医工结合

Research applications and prospects of novel nano-enabled drug-loaded acupuncture delivery systems

Li Yulei^{1,2}, Zhang Longyao^{1,2}, Guo Dongsheng³, Liu Aifeng^{1,2}, Zhang Chao^{1,2} (1First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China; 2National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381; 3College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

【ABSTRACT】 The traditional “acupuncture-drug combination” therapy is constrained by several limitations such as single-type drug carriers, uncontrollable drug release, and low drug-loading capacity resulting from the dense structure of metal needles; and it is difficult to achieve precision treatment. The novel “nano-enabled drug-loaded acupuncture” developed by integrating nanodelivery systems with conventional needles, exhibits high stability and sustained-release property, achieving an organic integration of acupoint-based physical stimulation and precise targeted drug delivery. This article systematically reviews the nano-enabled drug-loaded acupuncture from three dimensions: technological advancement, basic research, and preclinical applications. It aims to analyze the key technical bottlenecks currently facing nano-enabled drug-loaded acupuncture delivery systems and explore their future trends toward developing into intelligent, personalized diagnostic and therapeutic platforms, thereby providing a theoretical references for the innovation and clinical translation of modern acupuncture-drug combination theories.

【KEYWORDS】 Nanotechnology; Nano-enabled drug-loaded acupuncture; Drug loading; Medical-engineering integration

针灸是中医外治法的重要组成部分,已广泛应用于疼痛管理、炎性反应相关疾病干预及功能康复等领域。而针药结合则是在中医理论指导下,将针刺刺激与药物干预协同应用的治疗模式。尽管该模式能够在一定程度上兼顾局部刺激与药物作用,但传统给药途径,尤其是口服给药,常受胃肠道降解、首关代谢及全身不良反应等因素影响,从而限制药物的递送效率与病灶靶向富集能力。

在此背景下,纳米载药技术与传统针灸针的结合,为针药协同治疗提供了新的技术路径。通过针体表面微纳结构修饰及载药层构建,纳米药针可在一定程度上提高药物负载能力,并改善药物的缓释或刺激响应性释放行为。该类系统借助针刺介导的局部递送方式,有望减少传统口服给药相关的不利影响,并提高药物在特定部位的利用效率。此外,部分研究还尝试将监测或成像功能整合于针体

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20251309

引用格式:李玉磊,张珑耀,郭东升,等.新型纳米药针递送系统的研究应用与展望[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-5.

项目来源:国家自然科学基金项目(No.82374489);天津中医药大学骨伤研究所开放课题(No.2024GSY02);天津中医药大学第一附属医院 中医防治膝骨性关节炎传承创新团队项目(No.4042502041)

通信作者:张超, E-mail: zhangchao2004.love@163.com

系统中,提示其在多功能化方向上的应用潜力。总体而言,纳米载药技术的引入拓展了传统针药结合的实现形式,也为针灸相关治疗手段的现代化研究提供了新的思路。

1 针具的现代化演进与技术进展

纳米药针的发展并非单一材料替换,而是针体结构工程、表面修饰技术与智能载药材料协同演进的结果。传统针具的致密金属表面极大地限制了其作为药物载体的负载容量与附着稳定性。为应对这一瓶颈,现代医工交叉领域研发出了多种针对针灸针的纳米涂覆与表面工程技术。当前,纳米药针的核心技术演进主要聚焦于两大维度:其一,利用物理化学手段重塑针体微纳结构,以大幅拓展药物的物理锚定空间;其二,耦合刺激响应性智能高分子材料,赋予递送系统微环境自适应的精准控释能力。

在针体结构方面,研究人员利用阳极氧化、电化学沉积及激光微加工等表面工程技术,可在不锈钢或钛合金针体上构建多孔结构、中空管或纳米级凹槽,通过提升比表面积来拓宽药物的物理锚定空间。然而,结构改性必须兼顾针体的力学性能,研究者需在追求高负载率与维持针体机械稳定性之间寻求平衡,以规避针刺提插过程中因涂层剥离或针体脆性增加而导致的临床风险。

在构建稳定物理底座的基础上,耦合刺激响应性智能材料是赋予纳米药针精准控释能力的核心。如在针体表面集成大环包合技术,利用其特有的预组织空腔与主客体识别效应,可实现对特定药物分子的精准包合与生物屏障的高效跨越。此外,将药物包裹于温敏或pH敏感的纳米水凝胶涂层中,利用人体体温或病灶局部的微环境波动触发原位相变与降解,也可达成按需释药的治疗目标。为实现高效负载,研究者采用层层自组装(layer-by-layer, LBL)技术,使载药层通过静电作用交替沉积,其不仅能提升涂层的附着力,还可构建多层结构以实现复杂的程序化释放,从而将经穴的物理刺激与药物的化学效能有机统一,实现精准化治疗。

2 局部调控与全身调控的双轨机制

在基础研究层面,纳米药针的意义不仅体现在材料构建与性能优化方面,也体现在其为针刺刺激与局部药物递送协同作用机制的研究提供了新的实验依据。

2.1 纳米药针驱动的屏障跨越与病灶微环境感知

纳米药针可依托机体自身的免疫响应跨越生物屏障。以缺血性脑卒中模型为例,病灶释放的炎症反应信号可促使负载纳米药物的免疫细胞发生趋化,通过特定的颅骨-脑膜微通道直接迁移并大量浸润至同侧脑实质的缺血病变区域,绕过了传统的血脑屏障。这种借助免疫细胞作为“特洛伊木马”的递送模式,实现了从刺入点向深层病灶的高效靶向富集,极大减少了全身系统性暴露。虽然该研究并非严格意义上的针灸针载药系统,但其揭示的“借助免疫细胞趋化实现病灶定向富集”机制,为纳米药针跨越生物屏障和提升深部病灶递送效率提供了重要启示。

近年来研究还证实,纳米药针在生物标志物监测领域发展迅速:利用荧光磁性纳米颗粒实现分子成像,可以实时采集穴位与经络的动态生理数据,为监测生物标志物的变化提供精确依据。此外,结合原位电化学制氢或负载光或磁热药剂,纳米药针正在开启肿瘤干预等全新的生物化学诊疗路径。

由此可见,无论是借助细胞趋化跨越深层屏障,还是集成多模态技术进行原位诊疗,其核心均在于对病灶微环境的精准感知与响应。依托该微环境驱动策略,纳米药针有望突破传统金属针具的物理局限,推动传统针灸从单一的机械刺激媒介,逐步向兼具靶向渗透与智能调控的新型医工交叉平台演进。这不仅有助于提高药物在病灶核心区域的富集效率、减少外周毒不良反应,也为复杂疾病的局部精准干预提供了新的技术基础。

2.2 穴位刺激与体循环协同的系统性网络响应

《灵枢》有云:“经脉内属于府藏,外络于肢节。”从中医理论视角看,经络学说为穴位刺激影响整体功能提供了理论框架,但就现有纳米药针相关研究而言,其系统性效应的实验依据仍主要集中于神经-内分泌-免疫调节及体液循环等途径,尚缺乏药物分子经“特异性通道”传递的直接证据。综合来看,纳米药针的作用机制并非仅限于局部微环境改善,还可能通过穴位刺激、局部释药及体液循环等途径产生一定的系统性调节效应。一方面,金属针体的机械刺入或电刺激可激活穴位局部机械敏感受体及相关神经传入通路,并进一步影响神经-内分泌-免疫调节过程;另一方面,纳米载体在穴位局部持续释药后,相关活性成分可经毛细血管或淋巴循环分布至远隔组织,同时其诱导的免疫调节信号亦可能拓展至更广泛的组织微环境。

这种理化协同的系统性干预机制在近期的前沿研究中得到了印证,如吴松团队研发的负载蜂毒肽的蜂窝状改良电针(MLT-Gel@HC-EA),该系统整合了针体机械及电刺激与微酸微环境驱动的药物缓释过程。在干预机制上,物理针刺不仅能启动系统性神经免疫反射,其局部缓释的蜂毒肽还能靶向病灶微环境,通过下调核转录因子- κ B与蛋白激酶B信号通路的活化,有效切断肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6等促炎因子的级联释放;进一步对脾脏等核心免疫器官的分析表明,这种局部复合干预模式有助于缓解全身性的炎性反应。总体来看,纳米药针的作用机制可能涉及针刺物理刺激与局部药物递送的协同作用,并进一步通过神经、体液及免疫相关途径产生更广泛的生物学效应。

3 传统针灸针与纳米载药临床前应用研究进展

目前,多种负载不同药物的纳米药针、微针体系已在骨关节炎、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)及代谢性疾病等多种慢性疾病模型中显示出较好的干预效果与转化潜力。

在骨关节炎(osteoarthritis, OA)治疗中,传统局部注射药物易面临扩散过快与降解迅速的难题。基于此,浙江大学张宇琪团队利用表面多孔化工程技术制备了一种图钉针贴剂(DDA@cTNT),通过PVA-OTS涂层将双氯芬酸二乙胺的载药量提升了3倍。该纳米药针不仅实现了超过8 h的持续经皮给药,显示出改善骨与软骨病理损伤的潜力,拓展了针刺相关干预在OA治疗中的应用方式。为了进一步实现多药协同治疗并提升临床适用性,李健团队将微乳技术与溶蚀性微针结合,成功研制出共负载塞来昔布与 α -亚麻酸的可溶解纳米微针(Cel-MEs@MNs)。该系统克服了疏水性药物在经皮递送中的渗透难题,通过多成分协同抗炎作用模式提高疗效。其微针在90 s内即可完全溶解,极大优化了患者的用药依从性。上述研究提示,在OA干预中,纳米药针的核心优势在于延长局部滞留时间、提高病灶药物利用效率,并通过多组分协同增强抗炎与软骨保护作用。

在RA干预中,四川大学孙逊团队利用聚二甲基硅氧烷微针模具,成功制备了负载蜂毒肽(Melittin, MLT)的透明质酸钠微针(MLT-HA-MN)。微针的机械性能表征显示,其断裂强度足以穿透皮肤屏障。该体系应用的智能控释技术可使

药物进入局部组织后2 min内快速溶解,实现了MLT在病灶区域的精准递送。王晨团队以LBL技术构建的多层针灸针,在延长双氯芬酸钠释放的同时减轻了关节组织破坏等病理变化,并使其具备良好的生物安全性。上述研究通过溶蚀性高分子基质与针体表面功能化修饰等技术,克服了蜂毒肽易降解及非甾体抗炎药生物利用度低的递送瓶颈。此类理化协同的新型纳米药针系统,在实现传统针刺疗效的基础上增加了药物的靶向控释,为破解传统给药瓶颈及后续的临床转化提供了重要参考。

在代谢性疾病方面,张宇琪团队将图钉针贴剂进行纳米表面工程改造,并进一步负载利拉鲁肽等药物构建载药贴剂。该策略在达成温和皮内物理刺激作用的同时,实现了多肽类药物的长效可控释放,二者构成了良好的理化协同效应,此刺激响应性技术拓展了纳米药针在慢性病长期管理中的应用场景。这提示纳米药针不仅适用于炎性反应性疾病的局部干预,也具有拓展至代谢性慢病长期管理的潜力。

尽管目前的研究已在临床前模型中证明了纳米药针在“减毒增效”方面的显著优势,但其潜力远非仅限于此。随着研究的深入,纳米药针正从单一的给药载体向诊疗一体化方向拓展:通过集成分子成像示踪、实时标志物监测及原位生化干预等功能,该系统有望为复杂慢性病的精准干预提供全新的技术路径与转化蓝图。

4 纳米药针技术的关键挑战与展望

在纳米药针技术的研究进程中,针体表面的机械稳定性与生物安全风险仍是临床转化需要重点关注的问题。针刺过程中的机械摩擦易导致纳米涂层剥离,不仅会削弱药针的局部给药效能,同时,脱落颗粒进入局部组织或循环系统后的潜在安全性,也仍需进一步评估。因此,针对涂层材料的生物相容性、代谢降解动力学及其潜在免疫原性的系统评价显得尤为迫切。目前,研究重点已逐步从单一材料转向复合仿生设计,通过构建核-壳结构或仿生黏附界面,以期提高载药层在针刺和组织接触过程中的稳定性。

与此同时,如何在维持中药复方多组分配伍关系的基础上,实现不同活性成分按预期比例的精准释放,仍是纳米递送系统设计中的难题。成都中医药大学团队针对RA设计的可变形纳米平台,通过响应病灶微环境中的基质金属蛋白酶-2及酸性信

号实现形貌转变,达成了雷公藤甲素与二甲双胍的时空分级释放。这种基于微环境逻辑的中西药联合递送策略,为未来解决中药复方动态配伍的难题提供了极具价值的技术启发。

此外,制备工艺的复杂性与产业化成本控制仍限制了高性能纳米药针的大规模临床应用。大环分子修饰、仿生细胞膜包覆等前沿技术的合成流程烦琐且保存条件严苛,因此模块化微加工技术与精密表面工程技术的发展是推动纳米药针规模化转化的关键。此外,从精准医疗角度看,现有载药技术缺乏针对个体体质、病程演进及特定穴位属性的精准调控措施,难以体现中医“因人施治、因穴施治”的辨证逻辑。未来的研发方向将不再局限于单纯的给药媒介,而是致力于构建集病灶感知、实时监测与精准反馈于一体的诊疗集成平台,从而真正实现针灸疗法的智能化与个体化闭环。

5 小结

总之,纳米药针并非传统针具与纳米载体的简单叠加,而是传统针灸学在现代医学工程驱动下衍生出的一种新型诊疗技术。这一技术演进有望打破传统针药并用模式的局限,预示着中医外治法正逐步从宏观的经络机械刺激,向微观乃至纳米级精准靶向干预拓展。通过精密的表面工程修饰与智能释药设计,赋予了这种新型器械全新的理化属性:它不仅在局部物理微创及化学靶向的协同增效上展现出明显优势,更为探索和构建由局部响应向全身免疫微环境传导的系统性调控网络提供了可能。未来,随着生物材料体内转化机制的深度阐明与制备工艺的标准化,这种新型纳米药针系统有望为中医疗法的现代化、智能化和精准化提供强有力的技术支撑。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Anderson B D, Chu W W, Galinsky R E. Reduction of first-pass metabolism of propranolol after oral administration of ester prodrugs[J]. *Int J Pharm*, 1988, 43(3): 261-265.
- [2] Wang C, Cheng J L, Song L X, et al. Self-assembled multilayer-modified needles simulate acupuncture and diclofenac sodium delivery for rheumatoid arthritis[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(23): 29876-29890.
- [3] Xu W J, Xiao Y, Zhao M Z, et al. Effective treatment of knee osteoarthritis using a nano-enabled drug acupuncture technology in mice[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(28): e2302586.
- [4] Singh M, Shukla R. Leveraging nanoengineered microneedle-augmented drug delivery in oncological intervention[J]. *Part Part Syst Charact*, 2025, 42(4): 2400181.
- [5] 徐雯洁, 孟幻, 肖彧, 等. 基于针药结合理论的“纳米药针”研发的实践与思考[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(3): 507-509.
- [6] Zheng Y H, Wang Y, Xia M Y, et al. Practice and thinking on the research and development of “nano-medicine needle” based on the theory of combination of acupuncture and medicine (in Chinese)[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2024, 30(3): 507-509.
- [7] Zheng Y H, Wang Y, Xia M Y, et al. The combination of nanotechnology and traditional Chinese medicine (TCM) inspires the modernization of TCM: review on nanotechnology in TCM-based drug delivery systems[J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2022, 12(6): 1306-1325.
- [8] Lin F, Wang Z, Xiang L, et al. Transporting hydrogel via Chinese acupuncture needles for lesion positioning therapy[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9(17): e2200079.
- [9] Liu M L, Huang F, Hung C T, et al. An implantable antibacterial drug-carrier: Mesoporous silica coatings with size-tunable vertical mesochannels[J]. *Nano Res*, 2022, 15(5): 4243-4250.
- [10] Ando D, Miyatsuji M, Sakoda H, et al. Mechanical characterization of dissolving microneedles: factors affecting physical strength of needles[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(2): 200.
- [11] Pan Y C, Li J X, Guo D S. The rise and promise of macrocyclic hosts in biomedicine[J]. *ACS Cent Sci*, 2025, 11(12): 2304-2318.
- [12] Fu X, Chen T S, Song Y C, et al. mRNA delivery by a pH-responsive DNA nano-hydrogel[J]. *Small*, 2021, 17(29): e2101224.
- [13] Zarepour A, Soozanipour A, Khosravi A. Microneedle-assisted nanomedicine: Emerging strategies for transdermal drug delivery[J]. *Curr Opin Biomed Eng*, 2025, 35: 100602.
- [14] Gao X Z, Liu X R, Wang N X, et al. Nanoparticles hijack calvarial immune cells for CNS drug delivery and stroke therapy[J]. *Cell*, 2026, 189(5): 1341-1355.e17.
- [15] Li B Q, Yu S R, Feng R, et al. Dual-mode gold nanocluster-based nanoprobe platform for two-photon fluorescence imaging and fluorescence lifetime imaging of intracellular endogenous miRNA[J]. *Anal Chem*, 2023, 95(40): 14925-14933.
- [16] Xu W J, Xiao Y, Wang P, et al. Use of nano-enabled approaches to advance acupuncture therapy for disease management[J]. *Nanoscale Horiz*, 2024, 9(5): 708-717.
- [17] Liu S B, Wang Z F, Su Y S, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis[J]. *Nature*, 2021, 598(7882): 641-645.
- [18] Maisel K, McClain C A, Bogseth A, et al. Nanotechnologies for physiology-informed drug delivery to the lymphatic system[J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2023, 25: 233-256.
- [19] Tang Y S, Liu B, Zhang Y T, et al. Interactions between nanoparticles and lymphatic systems: Mechanisms and

- applications in drug delivery[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2024, 209: 115304.
- [19] Liu L S, Deng D S, Li C C, et al. The combination of modified acupuncture needle and melittin hydrogel as a novel therapeutic approach for rheumatoid arthritis treatment[J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 432.
- [20] Cai R S, Zhao S, Lu Z Y, et al. Engineered thumbtack needle for augmented acupuncture therapy[J]. *Cell Biomater*, 2025, 1(1): 100002.
- [21] Li J, Tian X, Wang K, et al. Transdermal delivery of celecoxib and α -linolenic acid from microemulsion-incorporated dissolving microneedles for enhanced osteoarthritis therapy [J]. *J Drug Target*, 2023, 31 (2) : 206-216.
- [22] Du G S, He P H, Zhao J X, et al. Polymeric microneedle-mediated transdermal delivery of melittin for rheumatoid arthritis treatment [J]. *J Control Release*, 2021, 336: 537-548.
- [23] Shete M B, Patil T S, Deshpande A S, et al. Current trends in theranostic nanomedicines [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2022, 71: 103280.
- [24] 郭加正, 姜丰, 朱镇宇, 等. 纳米药物递送载体在椎间盘退变中的应用进展[J]. *中国生物医学工程学报*, 2025, 44(3): 371-379.
- Guo J Z, Jiang F, Zhu Z Y, et al. Progress in the application of nanodrug delivery vehicles in intervertebral disc degeneration (in Chinese)[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2025, 44(3): 371-379.
- [25] 周建平. 纳米技术在药物递送中的应用与展望[J]. *中国药科大学学报*, 2020, 51(4): 379-382.
- Zhou J P. Application and prospect of nanotechnology in the drug delivery system (in Chinese) [J]. *Journal of China Pharmaceutical University*, 2020, 51(4): 379-382.
- [26] Hu C, Ma J Q, Chen X, et al. Microenvironment-driven transformable self-assembly nanoplatfrom enables spatiotemporal remodeling for rheumatoid arthritis therapy[J]. *Sci Adv*, 2025, 11(36): eadu5245.
- [27] Avcil M, Çelik A. Microneedles in drug delivery: progress and challenges[J]. *Micromachines*, 2021, 12(11): 1321.
- [28] Guo M Y, Xia C J, Wu Y, et al. Research progress on cell membrane-coated biomimetic delivery systems [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 772522.
- [29] Zhang X X, Wang Y T, Chi J J, et al. Smart microneedles for therapy and diagnosis[J]. *Research (Wash D C)*, 2020, 2020: 7462915.
- [30] Zhou M L, Liang S, Wang J, et al. A rationally designed cyclic dinucleotide amplifier potentiating STING activation for cancer immunotherapy[J]. *Adv Funct Mater*, 2025, 35(24): 2414918.
- [31] Liu C, Zhao Z N, Lv H Q, et al. Microneedles-mediated drug delivery system for the diagnosis and treatment of melanoma [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2022, 219: 112818.

收稿日期:2025-12-01 修回日期:2026-04-02