

透皮贴剂的研究进展及市场前景

石玲玲（河北常山生化药业股份有限公司，河北 石家庄 050000）

摘要：透皮贴剂是药物传统的 new 方式，具有独特的技术优势，市场前景较高。本文针对透皮贴剂的基本概念、市场前景加以综述，重点介绍了微针技术、电穿孔技术和超声波辅助透皮技术在透皮药物传递中的研究进展，展开了对皮肤渗透机制以及新型材料的深入研究，发现透皮贴剂在医疗领域有着广泛的应用，市场潜力较大，希望研究人员可以加大透皮贴剂的开发速度，并将其推广到更多的领域。

关键词：透皮贴剂；研究进展；市场前景

0 引言

透皮贴剂是医学领域科技迅速发展的产物，此种药物制剂传递系统较为特殊，受到了人群的高度关注。透皮贴剂贴敷于皮肤表面可促使药物缓慢持续地穿透皮肤屏障并进入体内，达到治疗疾病的目的。透皮贴剂可以避免传统口服药物对胃肠道的刺激，且药物生物利用度较高，在慢性疾病治疗和疼痛管理方面有着广泛的应用。

1 透皮贴剂概述

透皮贴剂在医药领域较为常见，此种制剂作为药物传递系统，受到了医药领域的广泛关注。透皮贴剂可以将药物制备成贴剂的形式，贴附于皮肤表面，促使药物缓慢且持续性穿透患者皮肤，随后进入体内，由此达到治疗疾病的目的。透皮贴剂不会对患者胃肠道造成影响，肝脏代谢负担较轻可以显著提高药物生物利用度，尤其是慢性疾病、疼痛管理等方面治疗中透皮贴剂可以发挥非常有效的作用。透皮贴剂一般由药物、基质、增强剂、黏附剂等组成，这些基本构成物质中以基质材料最为重要，基质材料直接影响药物释放速率以及皮肤渗透效果。常见的基质材料主要包括聚合物、油脂以及其他天然或合成材料。透皮贴剂中的增强剂可以进一步提高药物透皮速率，乙醇、丙二醇是常见的增强剂可以改变皮肤屏障的结构，进而引起物理化学性质的改变，加快药物渗透速度。市场上透皮贴剂种类多样，根据药物释放机制可分为单层型、多层型、储库型。其中储库型透皮贴剂可以控制药物在储库中的浓度梯度，确保了药物功效的持续性。单层型透皮贴剂则主要依赖基质材料以及基质中药物分布情况控制药物释放速度^[1]。

2 透皮贴剂的作用

2.1 有助于持续释放药物

临幊上如果患者需要维持某种药物的稳定浓度，

而口服或注射方式给药方式，药物浓度会在短时间内迅速升高，随后又快速下降。此种波动不仅影响药物的治疗效果，还增加了药物治疗的副作用。相反，透皮贴剂经皮肤逐渐释放药物，药物可以按照恒定的速率进入血液循环，从而维持稳定的血药浓度。这种持续释放的机制不仅避免了传统给药方式中药物浓度剧烈波动的问题，还可以确保患者在较长时内获得稳定的药效，减少药物间断或浓度波动对患者带来的风险。

2.2 避免首过效应

一般情况患者口服药物在经过胃肠道吸收后，首先会经过肝脏，期间药物有效成分可能会被部分代谢分解，这一过程被称为首过效应。透皮贴剂通过皮肤直接吸收药物，绕过了胃肠道和肝脏的代谢过程，避免了首过效应，显著提高了药物的生物利用度。当药物成分经皮肤逐步渗透进入血液时，不需要肝脏的初步代谢，药物的有效成分可以更加高效地进入患者体内发挥作用。因此，这也是透皮贴剂可以使用较低剂量即可达到与口服药物相同甚至更好的治疗效果的原因。透皮贴剂的设计人员还充分考虑到了药物的释放速率和皮肤的吸收特性，基于这一点考虑确保了药物可以均匀、持续地进入血液循环，进一步提高了药物的稳定性。

3 透皮贴剂的研究进展

3.1 透皮技术的创新

3.1.1 微针技术

近年来，微针技术作为新型的透皮贴剂已经成为研究人员尤其关注的重点。微针技术可以显著提高药物渗透效率，该技术可以在皮肤表面产生微小的穿孔，药物透过这些穿孔可以直接进入皮下组织，避免了传统透皮贴剂中皮肤屏障问题。临床医务人员采用微小、精确的针头确保不接触神经末梢的前提下刺穿患者皮肤角质层以此传递药物，此种治疗方式可以明显减轻

患者的不适，也可以确保药物分子以更高速率进入体内提高治疗效果。微针一般采用硅、金属、高分子材料等物质制成，针头形状有的是实心有的是中空，实心微针可以形成微孔，中空微针可以直接输送液体药物。如今，疫苗接种领域微针技术得到了广泛应用，微针贴剂凭借便于携带、使用简单、痛感微弱的特点可以显著提高疫苗接种率以及接种对象依从性。比如，微针技术在流感疫苗和 COVID-19 疫苗研发中已经显示出了独特的优势。胰岛素传递方面借助微针技术可以更为有效控制患者血糖^[2]。

3.1.2 电穿孔技术

电穿孔技术主要依靠施加短暂高电压脉冲的作用在皮肤上产生瞬时电场，瞬时电场可以使皮肤细胞膜形成暂时性水通道，由此显著增强药物分子透皮效率。电穿孔技术不仅可以有效传递大分子药物以及亲水性药物，还可以确保药物传递过程的安全性。电穿孔技术产生的瞬时电场可以影响细胞膜，细胞膜在高电压脉冲的作用下自身的物理化学性质发生改变，随后形成瞬时的纳米级水通道。药物分子借助这些水通道可以快速进入皮肤更深层的组织，从而将药物更为高效地传递下去。电场一旦撤离这些水通道会迅速关闭，有效避免了药物流失以及对患者带来的副作用。临幊上医务人员采用电穿孔技术落实患者透皮贴剂治疗需要借助专用设备。

一般情况下电穿孔设备主要由高电压发生器、控制系统以及与皮肤接触电极构成。合理设计电极避免损伤皮肤，操作过程中医务人员也要科学设置电压脉冲的强度、持续时间以及频率，精确调控各项参数确保药物功效可以最大程度发挥。电穿孔技术在局部麻醉以及疼痛管理方面较为常见，该技术起效速度快，并且不会带给患者明显的副作用，因此应用价值也较大。临幊上采用电穿孔技术传递局部麻醉药物可以确保患者麻醉效果更为快速持久，也不会导致患者出现明显的麻醉并发症。如今，电穿孔技术在抗癌药物局部递送中优越也更为显著，该技术可以进一步提高局部部位的药物浓度，增强药物治疗效果，避免化疗药物对机体造成的全身毒性^[3]。

3.1.3 超声波辅助透皮技术

随着医药领域科学技术的不断进步，超声波辅助透皮技术在透皮药物传递中也有了更为广泛的应用。超声波辅助透皮技术的超声波可以产生机械振动和空化效应，此种效应可以暂时性改变皮肤的物理化学性

质。超声波振动引起的机械振动效应可以进一步扩大皮肤细胞间隙，扩大后的皮肤细胞间隙药物分子更容易通过，有效减轻了皮肤屏障带给药物的阻碍。超声波在液体介质中会产生微小的气泡，这些气泡在超声波作用下形成、崩溃速度较快，此种效应就是所谓的空化效应，皮肤细胞间通道在空化效应下药物渗透能力会进一步增强。超声波辅助透皮技术需要借助专门的超声波设备。超声波发生器、超声波探头以及控制系统均会影响该技术的作用效果。超声波探头可以将超声波发生器产生的特定频率和强度的超声波传递到皮肤表面。

具体使用中医医务人员要根据具体药物及其治疗需求灵活调整超声波的频率、强度和作用时间，一般情况下低频超声波(20–100 kHz)药物渗透效果更为理想。局部镇痛、抗炎治疗以及皮肤病治疗等方面超声波辅助透皮技术应用价值较高，该技术凭借高效、非侵入性和易于操作的特点得到了医疗领域工作人员的高度认可。局部镇痛中应用超声波辅助传递镇痛药物可以快速缓解疼痛，同时避免了口服药物对机体带来的副作用。银屑病、湿疹等皮肤病治疗中采用超声波辅助透皮技术可以提高局部药物浓度，减少用药量和治疗时间并且保证治疗效果^[4]。

3.2 皮肤渗透机制的深入研究

透皮药物传递系统研究中解析皮肤屏障结构可以提高药物渗透效率。角质层是药物透皮传递的主要障碍。近年来，高分辨率显微技术和分子模拟技术发展速度明显加快，科学家们对角质层微观结构和功能的研究也更为深入，利用扫描电子显微镜（SEM）和透射电子显微镜（TEM）可以观察到角质细胞的细微结构及其与脂质基质的相互作用。分子动力学模拟可以揭示脂质双层在不同条件下的动态行为，以及药物分子与脂质分子之间作用机制。研究人员发现角质层脂质双层结构直接影响药物分子通过皮肤的效率，根据这一原理研究人员设计出了新型增强剂和透皮载体，以调节药物分子亲脂性、亲水性、改变分子结构的形式可以提高药物与脂质双层的相互作用，增强药物渗透能力。

研究人员还发现角质层中的水分含量也会影响药物的透皮传递，提高皮肤水合作用可以暂时性地改变角质层结构，这样药物分子可以更加容易穿透皮肤。研究人员深入对皮肤屏障结构的研究不仅可以深入药物透皮传递的基本机制，还可以优化新型透皮贴剂的

设计方案。研究人员向透皮贴剂中加入特定的渗透增强剂或者采用纳米载体技术，可以有效调节角质层的屏障功能，进而提高药物透皮率。此外，研究人员深入了解角质层结构及其功能还可以为皮肤护理产品的开发提供科学依据，减少药物和化妆品对皮肤带来的刺激。

3.3 新型材料的开发

高分子材料具有较好的生物相容性，在透皮贴剂中得到了广泛应用。聚乙烯醇（PVA）、聚乙烯吡咯烷酮（PVP）和羟丙基甲基纤维素（HPMC）等这些材料不仅可以有效控制药物释放速率，还可以增强药物透皮渗透性。这些高分子材料借助化学修饰或共聚反应可以调节自身亲水性以及亲脂性，优化药物传递效果。生物可降解材料具有较强的环保性，可以在体内逐渐降解为无害的产物，进而减少对患者的影响。聚乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）和壳聚糖（Chitosan）作为常见的生物可降解材料，此种材料应用于透皮贴剂的开发可以根据治疗需求设计不同的药物释放曲线，在伤口敷料透皮贴剂中较为常见。纳米材料凭借独特的表面特性可以显著提高药物溶解度。比如，金属纳米颗粒和碳纳米管具备良好的导电性和导热性，此种材料用于透皮贴剂的开发可以显著增强透皮药物传递效率。聚合物纳米颗粒和脂质纳米粒子用于透皮贴剂可以满足药物靶向传递的需求。伴随科学技术的飞速发展，智能材料在透皮贴剂中也逐渐得到了广泛应用。此种类型的透皮贴剂可以响应外界环境温度、pH值、电场、光照等的变化，以更为精准的方式控制药物释放^[5]。

4 透皮贴剂的市场前景

透皮贴剂作为一种有效的药物传递系统，具有广阔的市场前景。随着全球人口老龄化严重程度的不断加剧，糖尿病、高血压、心血管疾病等慢性疾病持续上升，这些慢性疾病患者需要长期用药。长期服用传统口服药物会导致患者依从性差、副作用明显，而透皮贴剂凭借稳定性强且持续释放药物的优势可以明显提高患者治疗依从性，减少药物副作用。透皮贴剂在老年慢性病患者中有着较高的市场需求。透皮贴剂与传统药物相比，在传递方式技术优势较明显。透皮贴剂可以透过皮肤吸收药物，避免了药物在胃肠道中的降解，减轻了药物对胃肠道带来的不良刺激，显著提高了药物生物利用度。透皮贴剂可以持续性释放药物，有助于机体维持恒定的血药浓度，减少了药物的峰谷

效应。

如今，透皮贴剂应用领域越来越广。疼痛管理方面透皮贴剂得到了广泛应用。比如，芬太尼透皮贴剂可以有效缓解慢性疼痛。激素替代疗法中雌激素透皮贴剂可以治疗更年期综合症，避免了口服激素对患者肝脏带来的负担。戒烟治疗中尼古丁透皮贴剂可以帮助吸烟者逐渐减少对尼古丁的依赖，提高戒烟成功率。透皮贴剂在全球市场规模也越来越大，呈现出稳定增长的趋势。

根据市场研究报告，2021年全球透皮贴剂市场规模约达到了62亿美元，预计到2028年将达到96亿美元，年均复合增长率约为6.4%。北美凭借先进的医疗技术已经成为透皮贴剂最大的市场，欧洲、亚太地区也逐渐呈现出强劲的增长势头。随着医疗水平的不断提升以及人们健康意识的增强，透皮贴剂在中国、印度等新兴市场也展示出了强大的市场潜力^[6]。

5 结语

综上所述，透皮贴剂凭借独特的技术优势，在药物传递系统中享有非常重要的地位。微针技术、电穿孔技术、超声波辅助透皮技术等手段显著提高了药物透皮传递效率，加快了透皮贴剂的发展速度。研究人员深入研究皮肤渗透机制可以为透皮贴剂开发提供理论基础，积极将新型材料用于透皮贴剂可以进一步扩大此种药物制剂的应用市场。在全球人口老龄化和慢性疾病发病率不断增加的背景下，透皮贴剂市场需求持续增长，未来市场前景非常广阔。

参考文献：

- [1] 宗琪,董丽华,薛瑞,等.凝胶贴膏剂的基质及体内外评价研究进展[J].国际药学研究杂志,2020,47(10):814-820.
- [2] 江霞,马迅,刘万卉,等.透皮贴剂渗透性研究进展[J].中国药事,2023,37(3):312-320.
- [3] 王丹,林鹏,张鹏,等.格拉司琼透皮贴剂重复给予毒性实验研究[J].品牌与标准化,2024(3):1-3.
- [4] 李金洲,马文艳,米璇,等.美欧关于透皮贴剂临床研究要求的探究与思考[J].中国药事,2022,36(6):713-722.
- [5] 于彩霞,杨丽娜,滕健皓,等.妥洛特罗透皮贴剂的国内外研究进展[J].中国医药工业杂志,2022,53(5):629-638.
- [6] 宗时宇,刘洋,王春柳,等.透皮贴剂在中药研究中的应用及发展现状[J].中国药师,2022,25(3):510-514.