

近20年溶解微针研究现状与趋势： 基于WoS与CNKI的文献计量学分析

张礼娟 易 云 刘金辉*
陕西中医药大学 陕西咸阳 712046

摘要：本研究通过文献计量学分析，揭示近20年溶解微针领域的研究现状与发展趋势。采用CiteSpace与VOSviewer对Web of Science与中国知网数据进行可视化分析，结果表明，溶解微针研究持续增长，2018年后进入快速发展期。中国在发文量上居首，研究热点集中于制备工艺、材料体系优化及应用拓展，主要聚焦疫苗、胰岛素和纳米药物的透皮递送。未来应关注安全性、剂量一致性、质量控制等问题，推动技术规范化和临床转化。

关键词：溶解微针；文献计量学；透皮递送；疫苗；胰岛素

引言

经皮给药因其非侵入性、依从性较高、可避免胃肠道降解及肝首过效应等优势，在疫苗接种、慢病管理及局部治疗等场景具有重要应用潜力。然而，皮肤角质层作为天然屏障显著限制了大分子药物、生物制剂及部分新型载体的透皮通量，使得经皮递送长期面临“可达性—剂量—安全性”的综合挑战。微针技术通过在微米尺度上穿透角质层、在较浅深度实现药物递送，兼具“微创性”和“屏障突破能力”，被认为是连接传统注射与外用制剂之间的重要桥梁。

在多类型微针中，溶解微针以水溶性或可降解高分子材料为基体，将药物负载于针体并在皮内溶解释放，通常无需回收尖锐废物，减少针刺损伤风险与交叉污染可能；同时具备便携、可自我给药的优势，适用于疫苗、蛋白多肽（如胰岛素）、核酸药物与纳米药物等多类载荷。近年来，伴随材料科学、微纳加工与药剂学的发展，溶解微针在制备精度、机械强度、载药与释放可控性等方面持续突破，并逐渐向产业化与临床转化迈进。

尽管溶解微针研究迅速增长，但领域内部呈现高度交叉与主题分化：一方面，制备工艺路线多样（模压、离心/真空辅助成形、层层灌注、复合结构微针等），材料体系与结构设计迭代频繁；另一方面，应用端从疫苗免疫到代谢性疾病管理、再到纳米药物递送与联合治疗不断拓展。传统叙述性综述往往更关注某一技术环节或单一应用场景，难以从宏观上把握知识结构与演化规律。文献计量学与知识图谱方法能够以较高的客观性整合大样本文献，从“谁在做、在哪里做、做什么、热点如何

演化”四个问题出发，揭示领域发展轨迹与前沿方向。因此，本研究基于Web of Science核心数据库与中国知网双数据库，采用CiteSpace与VOSviewer对近20年溶解微针研究进行可视化计量分析，以期为研究者与产业界提供结构化证据与可执行的研究启示。

一、资料与方法

本研究基于Web of Science核心数据库与中国知网（CNKI）对近20年溶解微针相关文献进行检索与分析。WoS检索使用“dissolving microneedle (s)”等关键词，CNKI检索使用“溶解微针”及其相关表述，检索时间范围为近20年（具体起止年份依据实际设定）。文献筛选过程按照“检索—去重—初筛（题录/摘要）—复筛（全文/关键字段）—最终纳入”进行。数据清洗与标准化包括：对WoS与CNKI导出记录进行去重，规范化作者、机构与国家/地区名称，合并同义关键词（如vaccine/vaccination、insulin/insulin delivery等）。通过这些步骤，确保了计量分析的客观性与准确性。使用CiteSpace与VOSviewer进行知识图谱分析，具体内容包括：年度发文趋势与增长特征、国家/地区、机构与作者合作网络、期刊分布与载体特征，以及关键词共现网络与聚类分析（可进一步进行突现词或时间演化分析）。分析参数设置遵循“网络可解释性优先、结果可复现”的原则，结合数据规模进行调整，并在方法部分详细列出关键参数。

二、结果

近20年溶解微针研究持续增长，年增长率为10.41%。特别是自2018年起，研究发文量显著加速，标

志着该领域从概念验证和方法探索阶段转入技术扩散与应用深化的快速发展期。早期的研究主要集中在微针技术是否可行, 以及是否能实现基本的穿刺和释放; 而近年来, 更多关注的重点是如何提高微针的可制造性、增强载药与释放的可控性, 并为不同的适应证设计更为具体和有效的解决方案。这一阶段的变化表明, 溶解微针技术正逐渐从实验室研究走向产业化和临床应用。

在国家/地区层面, 中国、美国、韩国和北爱尔兰是溶解微针研究的重要贡献者, 尤其中国在该领域的发文量居首(355篇), 体现出该国在该技术领域的研究规模优势。美国与韩国则在生物医药工程、疫苗递送以及新型材料创新方面有较强的研究基础, 而北爱尔兰则以稳定的核心团队贡献突出。溶解微针研究具备强烈的跨学科特性, 涉及材料、工程、药剂学与医学多个领域, 因此, 国际间的合作研究模式也成为推动技术发展的重要方式。不同国家和地区通过合作, 不仅解决了技术开发中的各个难题, 还推动了技术在全球范围内的应用与推广。

关键词分析显示, 溶解微针研究的热点主要集中在“工艺—材料—应用”三大主题上。从材料层面, 研究的关键问题是如何平衡力学强度与溶解速率, 以确保微针的穿刺能力和药物的有效释放。同时, 研究也在不断优化材料的生物相容性和稳定性, 特别是对疫苗与蛋白质类药物的递送, 材料必须保证足够的储存稳定性和温度敏感性。应用方面, 溶解微针被广泛应用于疫苗递送、胰岛素自我给药以及纳米药物的局部递送等领域, 这些研究不仅推动了微针技术在临床中的广泛应用, 还为慢病管理和免疫治疗开辟了新的递送方式。综上所述, 溶解微针的研究热点涵盖了从技术创新到临床应用的各个方面, 展示出多样化和跨学科发展的趋势, 未来的研究将进一步聚焦于提高微针技术的安全性、有效性和产业化的可行性。

三、讨论

本研究显示2018年后溶解微针研究发文显著加速, 其背后往往是“技术成熟度提升”与“应用需求牵引”共同作用的结果。技术侧的关键变化在于: 微模塑、离心/真空辅助成形等工艺逐步稳定, 使针体成形的重复性与批间一致性提高, 进而增强了规模化制造的可行性; 材料侧对可溶性聚合物与天然多糖及其复配体系的认识不断深化, 围绕“足够力学强度以穿刺—适当溶解速率以释放—稳定载药与保持活性”的协同优化路径逐渐清

晰; 评价侧体外透皮模型、力学测试与释放表征等指标体系趋于规范化, 使不同研究结果更易对比、复现与累积, 从而降低了创新迭代成本并加快知识扩散。需求侧则受到多重临床与公共卫生场景的拉动: 疫苗递送强调便利化与覆盖率提升, 慢病长期管理强调无痛自我给药与依从性改善, 纳米药物与新型制剂则在皮肤免疫调控与肿瘤局部治疗等方向探索新的递送窗口; 这些需求共同推高了对“可自我操作、低门槛、可制造”的递送平台的关注度, 最终在文献产出上体现为2018年后的增长拐点。

从学术内核看, 溶解微针研究的热点主线可归纳为“工艺—材料—应用”的三位一体结构, 其中工艺层面的核心问题是“可制造性与一致性”。溶解微针要从实验室走向临床与产业, 必须确保针尖成形完整、针体尺寸均一、断针风险可控, 并在载药分布与释放行为上实现可预测性; 因此, 复合微针、分区载药(如针尖富药/底座支撑)与快速成形工艺的兴起, 本质上是在解决“有效载药—精准递送—工艺可放大”的工程约束。材料层面的关键矛盾是“力学强度与溶解行为的平衡”, 材料既要保证穿刺所需的机械支撑, 又要在皮内按期望速率溶解释放, 并与药物具有良好相容性、对生物大分子活性影响尽可能小; 对疫苗与蛋白多肽而言, 还需进一步兼顾储存稳定性与温度敏感性控制, 以降低活性衰减风险。应用层面热点集中在疫苗、胰岛素与纳米药物, 分别对应“提升接种便利与潜在免疫学收益”“慢病管理的无痛自我给药与剂量控制”“局部富集、屏障跨越及联合策略(如免疫调控/靶向递送)”等优势场景, 提示该领域正由“技术可行”向“临床可用”演进, 研究重心逐步转向真实使用情境下的安全性、有效性与可制造性证据。

尽管研究增长迅速, 溶解微针实现临床转化仍面临若干共性瓶颈, 集中体现在安全性、有效性与质量控制三方面。其一, 安全性评价与标准化不足: 皮肤刺激、材料残留、局部炎症反应、微通道愈合等指标在不同研究中的定义、检测方法与报告方式不完全一致, 削弱了证据可比性与外推性; 其二, 剂量一致性与给药可控性仍是关键短板, 载药量可能受成形工艺、药物在针体中的空间分布与储存条件影响, 若缺乏严格的关键质量属性(CQA)控制与放行标准, 疗效稳定性难以保障; 其三, 规模化制造与稳定性决定转化上限, 从实验室到批量生产需要系统解决模具寿命、成形效率、灭菌与包装方案、运输储存稳定性等工程问题, 同时针对不同药物

类别建立面向应用的设计与评价框架，以匹配释放曲线、局部浓度与系统暴露的差异化需求。基于此，未来研究建议沿着“统一评价指标与报告规范—以剂量一致性为核心的质量控制—工艺放大与稳定性验证—需求牵引下的应用拓展”路径推进，从源头减少“概念有效但难以转化”的重复工作。

结论

近20年溶解微针研究总体持续增长，年增长率为10.41%，且2018年后增长加速，表明该领域进入快速发展阶段。中国在发文数量上处于领先地位（355篇），美国、韩国与北爱尔兰等亦为重要贡献者；核心作者群逐渐清晰，Donnelly, Ryan F.等高产作者体现出持续的研究推动力。关键词共现与聚类结果显示，研究热点主要围绕制备工艺、材料体系优化及在疫苗、胰岛素与纳米药物等方向的透皮递送应用拓展。未来研究应重点解决安全性与有效性评价标准、剂量一致性与质量控制、规模化制造与稳定性、以及应用范围拓展等关键问题，以推动溶解微针技术的规范化发展与临床转化。

参考文献

- [1]姜子龙, 王仲云.微针技术的研究前沿与应用挑战[J].药学进展, 2024, 48(4): 401-403.
- [2]荣美萍, 杨可心, 张媛.微针在经皮药物递送系统中的应用[J].药学进展, 2024, 48(4): 404-412.
- [3]游夏若, 陈星宇, 郝端午.微针经皮递送生物大分子药物的研究进展[J].药学进展, 2024, 48(4): 413-423.
- [4]于斌, 樊慧娜, 傅娇娇, 等.缓释微针的设计及其生物学应用[J].药学进展, 2024, 48(4): 429-441.
- [5]吴亮, 王艺卉, 伍文强, 等.可溶性微针的研究进展[J].药学进展, 2021, 45(6): 460-466.
- [6]张梦婕, 高文彦, 张琪, 等.微针经皮递送胰岛素的研究进展[J].中国药学杂志, 2020, 55(19): 1573-1577.
- [7]江焕, 寇艳.可溶性聚合物微针用于药物的经皮递送研究进展[J].中国药事, 2020, 34(6): 693-700.
- [8]张鹏, 王文华, 孙森.微针经皮递送水难溶性利多卡因的研究[J].中国药学杂志, 2018, 53(20): 1762-1767.