聚合物微针制备材料及其应用研究进展

崔闻宇，刘　迪，张　乔*，吕春艳
（哈尔滨商业大学药学院，黑龙江哈尔滨 150076）

摘要：微针作为一种新兴的透皮给药技术，能避免肝脏首过效应，并有效解决传统皮下注射引发的疼痛问题，实现微创无痛给药。其中，聚合物微针凭借优良的机械性能和生物相容性，可精准刺穿皮肤角质层形成微通道，显著提升药物的经皮递送效率，已在糖尿病治疗、皮肤病干预及疫苗递送等领域得到广泛应用。文章重点剖析了制备不同种类聚合物微针所采用的基质材料，论述了不同基质材料的聚合物微针在疫苗递送、皮肤病治疗、糖尿病治疗中的具体应用，并对其存在问题和未来发展趋势进行了展望。

关键词：微针；经皮递药；聚合物材料；表征；应用；糖尿病；皮肤病；疫苗
中图分类号：O631；R944.9　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)08-0984-08
引用：崔闻宇，刘　迪，张　乔，等．聚合物微针制备材料及其应用研究进展[J]．中国医药工业杂志，2025, **56**(8)：984-991．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.08.002

Research Progression of Preparation Materials and Application of Polymer Microneedles

CUI Wenyu, LIU Di, ZHANG Qiao*, LYU Chunyan
(*School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076*)

ABSTRACT: As an emerging transdermal drug delivery technology, microneedles can bypass the hepatic first-pass effect, effectively reducing the pain associated with traditional subcutaneous injections and realizing minimally invasive and painless drug administration. Polymer microneedles, characterized by their excellent mechanical properties and biocompatibility, can accurately penetrate the stratum corneum to create microchannels, significantly enhancing the efficiency of transdermal drug delivery. They have found widespread application to diabetes management, dermatological treatments, and vaccine delivery. This review emphasizes the analysis of matrix materials utilized in the preparation of various types of polymer microneedles, and discusses the application of polymer microneedles with different matrix materials to vaccine delivery, dermatological treatment and diabetes management, while also addressing the specific applications of these materials and highlighting the challenges and future development trends in this field.

Key Words: microneedle; transdermal drug delivery; polymer material; characterization; application; diabetes; dermatosis; vaccine

自20世纪70年代首次被提出，基于微针（microneedles，MNs）的经皮递药系统发展迅速[1—4]。该系统可避免肝首过效应，且具有开发成智能响应性给药系统的潜力，已在糖尿病治疗、皮肤病干预及疫苗递送等领域得到广泛研究。MNs主要可分为固体微针（solid microneedles，SMNs）、涂层微针（coated microneedles，CMNs）、空心微针（hollow microneedles，HMNs）、可溶性微针（dissolvable microneedles，DMNs）和水凝胶微针（hydrogel forming microneedles，HFMNs），制备材料通常为硅、金属或聚合物3种。其中，聚合物多为可生物降解或生物相容性良好的高分子材料，如PLA和聚乙醇

收稿日期：2025-02-05
基金项目：黑龙江省自然科学基金项目“同时检测多种肿瘤标志物的电化学生物传感器信号放大策略研究”（PL2024H195）、黑龙江省中医药管理局中医药科研课题（ZHY2022-046）
作者简介：崔闻宇，博士，副教授，从事经皮给药系统促渗方法研究。
通信作者：张　乔，博士，教授，从事天然植物的有效物质基础和作用机制研究。

酸（polyglycolic acid，PGA）等，不仅具有延长药物作用时间的效果，而且易于化学修饰和功能化，能实现靶向递送，是基于MNs的经皮递药系统开发的重要方向。

本文基于不同的聚合物基质材料，论述了聚合物MNs的表征方法与经皮递送应用，并总结了当前聚合物MNs面临的挑战，展望了未来可能的解决方案和发展趋势，旨在为聚合物MNs的进一步研究和产业化应用提供参考。

1 MNs用聚合物基质材料

根据来源，MNs用聚合物基质材料可分为天然基质材料与合成基质材料。前者凭借其固有的生物相容性与可降解性，适用于需快速溶解、释药的MNs，而后者则可通过分子设计实现降解速率与机械强度的精准调控，满足长效、缓释的需求。

1.1 天然基质材料

主要包括糖类与蛋白质类。常用的糖类聚合物材料包括麦芽糖、透明质酸（hyaluronic acid，HA）、普鲁兰多糖（pullulan，PL）、壳聚糖（chitosan，CS）等，普遍具有较好的可塑性，被广泛应用于DMNs的制备。而常用的蛋白质类材料主要为丝素蛋白（silk fibroin，SF），具有良好的溶胀性、生物相容性，并能很好地保护药物的生物活性，因此常被用于HFMNs的制备。

1.1.1 麦芽糖

麦芽糖常被用作皮下植入物的填充剂和药物载体的黏合剂。麦芽糖可结晶为白色针状晶体（熔点102～103 ℃），分子中的多羟基结构能通过氢键网络增强材料机械强度，同时调控降解动力学参数。ZHANG等[5]采用模板法制备了钙离子交联的海藻酸/麦芽糖复合MNs用于胰岛素经皮递送。该MNs可生物降解，力学性能优良，断裂力高达每针0.15 N（较纯海藻酸基质的MNs提升了50%），且在糖尿病大鼠模型中展现出显著的降血糖效果，为基于麦芽糖的MNs药物递送系统开发提供了重要参考。

1.1.2 HA

HA广泛存在于人体皮肤、眼组织和关节液中，作为MNs基质材料时展现出如下显著优势：机械强度优异，可轻松刺入皮肤；制备工艺温和，能有效保留药物活性[6]。

TAI等[7]制备了负载积雪草苷与水杨酸的基于HA的DMNs，并用于痤疮治疗。临床试验结果显示，使用该DMN 30 min后，经皮失水值从15 g·(h·cm²)$^{-1}$回升至32 g·(h·cm²)$^{-1}$（表明皮肤屏障功能恢复），同时痤疮体积显著缩小；持续治疗7 d后，痤疮及红斑区域面积减少22.35%，皮肤展现出明显的愈合迹象，证实了该系统的高效治疗潜力。

1.1.3 PL

PL是由葡萄糖单元通过α-1,4糖苷键结合成麦芽三糖，再通过α-1,6糖苷键相互连接形成的直链状高分子多糖[8]。该材料凭借低吸湿性和高稳定性，单独使用即可满足MNs插入所需的机械强度要求，是制备DMNs的理想基质[9]。

FONSECA等[10]采用溶剂浇铸法制备了PL基质的DMNs，用于胰岛素经皮给药。该MNs贴片展现出优异的机械性能，穿透人体皮肤时深度可达381 μm，并能在2 h内完全溶解，实现高达87%的胰岛素释放率，为糖尿病的经皮给药治疗提供了高效解决方案。

1.1.4 CS

CS具备可生物降解性、无抗原性、无毒性等特性，同时具有显著的抗氧化与抗菌活性。基于这些特性，基于CS的MNs已被广泛应用于多种生物活性成分的皮肤递送[11]。

LIU等[12]通过溶剂浇铸法制备了双胍壳聚糖（biguanide chitosan）MNs，通过经皮给药去除真皮中的游离DNA（cell-free DNA，cfDNA），并将其用于治疗cfDNA诱发的银屑病。体内外试验均表明，含20%双胍基团的CS能有效清除cfDNA，抑制炎症因子的产生、降低真皮内炎症因子水平；将其制成MNs后，通过银屑病小鼠模型验证制品保留了安全清除cfDNA的能力。

1.1.5 SF

SF通常被定义为由家蚕、蜘蛛、螨和蝇等吐丝时分泌物质中所含的蛋白质聚合物[13]。相较于其他天然聚合物，SF凭借优异的力学性能、良好的生物

相容性，以及缓慢、可控的降解速率[14]，成为制备缓释 MNs 的理想基质材料。

CHEN 等[15]通过离心后交联的方法，开发了一种由含硼酸水凝胶与生物相容性 SF 半互穿网络构成的“无酶”聚合物 MNs 阵列贴片。该体系中，基于 SF 的 MNs 可穿透皮肤并溶解，而硼酸盐水凝胶确保了胰岛素的葡萄糖响应性释放。这种智能 MNs 系统不仅能长期稳定地递送胰岛素，且对葡萄糖浓度变化表现出高灵敏的响应性，为糖尿病治疗提供了新策略。

1.2 合成基质材料

合成聚合物具有结构及性能可调控的优势，且成本相对较低，主要用于 DMNs 及 HFMNs 的制备。其中，由于 PLA 和 PGA 具有优异的机械性能，也被用于 SMNs、CMNs 及 HMNs 的制备。

1.2.1 PVA

PVA 是水溶性聚合物，其水解程度直接影响熔点、黏度及溶解性等理化性质[16]。PVA 分子链中富含羟基基团，可通过氢键或化学交联形成三维网络结构，赋予 MNs 优异的机械强度和可控降解性；且其最终降解产物为环境友好的水和二氧化碳，兼具生物安全性。

LI 等[17]通过两步浇铸法制备了一种用于口腔局部麻醉的盐酸利多卡因 -PVP/PVA DMNs 贴剂。针尖部分由 PVP/PVA 组成，可在 5 min 内快速溶解并释放出盐酸利多卡因，实现快速麻醉。衬垫层采用 PVA/CS 组成，具有优异的黏附性，可以抵挡唾液侵蚀并牢固地锚定在口腔黏膜上，显著提高药物的利用率及患者的依从性。

1.2.2 PVP

两亲性的 PVP 具有良好的溶解性，对树脂与聚合物的亲和性高，可生物降解，无毒性，在药物制剂领域应用广泛[18]。

XU 等[19]通过微模塑法制备了一种 PVA/PVP 复合 HFMNs 用于提取组织间液（interstital fluid，ISF）。该 MNs 在干燥状态下可插入皮肤，同时具有良好的溶胀性能，可以在短时间内提取 ISF，无需额外辅助装置。由于 PVA 组分可通过温和加热而降解，故可高效回收 ISF 样本，显著提升血糖监测的准确性。

1.2.3 PLGA

生物可降解热塑性聚合物 PLGA 的理化性质（如溶解性、机械性能和降解速率）可通过调节 2 种单体的比例实现精准调控[20]。

SHRESTHA 等[21]基于 PLGA 的疏水性骨架结构，通过溶剂铸造 - 热压成型技术制备了负载疏水性肽类药物卡非佐米的缓释 MNs。试验表明，该 MNs 可持续 168 h 释放药物（累积释放率达 92%），显著抑制多发性骨髓瘤细胞的增殖活性（IC_{50} 为 0.78 μmol/L），为脂溶性抗肿瘤肽的经皮长效递送提供了新思路。

1.2.4 PLA

乳酸（lactic acid，LA）是手性分子，以 2 种异构体形式存在；异构体的比例会影响 PLA 的机械性能、降解性能和结晶类型。基于 PLA 的 MNs 可同时递送亲水性与疏水性药物[22]。

KANG 等[23]采用溶剂浇铸工艺制备了基于 PLA 的 MNs，并证明不同长度（250 ～ 500 μm）的 MNs 均具有足够的机械强度穿透角质层（stratum corneum，SC），所负载的亲水性和疏水性药物均可在 30 min 内快速释放。KHOSRAVIBOROUJENI 等[24]以 PLA 为基质材料，采用熔融沉积成型（fused deposition modeling，FDM）3D 打印技术制备了聚合物 MNs，并联合应用注射体积填充技术负载戊酸雌二醇。该 MNs 既能有效穿透皮肤，又可精准控制穿刺深度，避免损伤真皮神经与血管，凸显了长效经皮递送系统的生物安全性优势。

1.2.5 PGA

PGA 是一种结构相对简单的线性聚羟基酸酯，其聚合单元含有活泼的羧基和羟基，分子链易发生水解反应，降解后生成 LA、乙醇酸等机体代谢中间产物[25]，展现出优异的生物相容性。

BOEHM 等[26]采用注塑成型和拉丝光刻相结合的方法制备了平均针尖半径为（1.25±6.3）μm 的 PGA MNs，再使用压电喷墨打印技术将抗真菌药伏立康唑涂覆于该 MNs 表面。研究结果显示，该 MNs 不仅具备穿透猪皮组织所需的机械强度，通过琼脂平

板试验还证实其具有显著的抗菌功能，为 MNs 技术在抗真菌治疗领域的应用提供了数据支撑。

1.2.6 聚己内酯（polycaprolactone，PCL）

生物可降解的热塑性聚合物 PCL 具有可控的降解性和优异的相容性，被广泛应用作组织工程支架和药物递送系统载体[27]。

CHEN 等[28]用二氧化硅包覆的六硼化镧作为近红外吸收剂，制备了基于 PCL 的 MNs。该 MNs 可被近红外光照射融化并释放药物，具有重现性好、无近红外光时药物渗漏少、非侵入性触发、对其他器官的毒性小、选择性高等诸多优点。

表 1 总结了上述聚合物材料制备 MNs 的性能及应用。

2 聚合物 MN，性能的表征方法

表征 MNs 的各项性能指标有助于优化处方，筛选出适合特定药物的载体材料，确保 MNs 的安全性和有效性。表征指标通常包括外观形态、机械强度、穿刺性能、渗透性能等[29]。

2.1 外观形态

MNs 的形态指标包括几何形状、高度、针尖直径、针基宽和针间距等，可利用体视显微镜（stereo microscope）、TEM 或 SEM 进行观察。根据几何形状，可将 MNs 分为矩形、金字塔形、圆柱形、圆锥形或四边形[30]。例如，AUNG 等[31]使用显微镜和 SEM 观察 MNs 形貌，然后使用 DinoCapture 软件对 MNs 阵列进行成像，测量 MN 阵列的高度、针基宽和针间距；KSHIRSAGAR 等[32]采用 SEM 观察 PLGA MNs 的外观、尺寸及其造成的皮肤微通道外观，利用 Image J 软件分析图像，得到了针长、针底径、针距的数据，结果显示该 MN 贴片的外观精美，针尖锋锐且基底层平整性良好。

2.2 机械强度

MNs 必须具备一定的机械强度，以顺利穿透皮肤屏障，避免发生断裂或弯曲。影响 MNs 机械强度的因素有很多，如用于制作 MNs 的聚合物浓度和种类、制备环境及固化方法等[33]。一些设备和方法常被用来检测 MNs 的机械强度。

WANG 等[34]使用微力学试验机获得了 MNs 的力 - 位移曲线，用于评估不同材料及环境相对湿度等因素对 MNs 力学性能和穿刺能力的影响。LI 等[35]在研究中首先使用质构仪初步测定 MNs 的力学性能，然后通过热台偏光显微镜精确测量压缩前后 MNs 的高度变化。其中，质构仪可以快速评价 MNs 的力学性能，但需要数字显微镜测量加压前后的高度变化才能计算 MNs 的承压极限。微力学试验机可以直接获得力 - 位移曲线，计算出 MNs 的最大承压极限。

2.3 穿刺性能

MNs 刺入皮肤或人工膜后会形成孔洞，借助光学显微镜观察孔洞的形态变化可判断 MNs 的穿刺性能。采用亚甲基蓝染料[36]可对猪皮进行染色，并通过染色微孔数与 MNs 针数的比值来计算 MNs 的穿透率。LIU 等[37]将聚合物 MNs 插入脱毛的小鼠离体背部皮肤后，通过观察鼠皮图像来判断 MN 的穿刺性能。通过人工膜上的孔洞数量也可以用来判断 MNs 的皮肤穿刺性能。

2.4 渗透性能

一般而言，评估 MNs 渗透性能的方法包括体外法和体内法。体外法通常采用 Franz 扩散池联合 HPLC 等技术，通过分析扩散到接收池的药物含量

表 1 聚合物 MNs 的性能及应用

Tab.1 Properties and Applications of Polymer MNs

微针类型	聚合物	制备方法	每针断裂力 /N	穿刺性能	渗透性能	应用	参考文献
HFMNs	SF	离心后交联	0.738±0.112	可有效穿透小鼠皮肤和猪皮肤	较好	胰岛素递送	[15]
SMNs	PLA	溶剂浇铸法	0.06	可有效穿透人体皮肤	渗透率超过 90%	抗衰老	[23]
HMNs	PLA	3D 打印	0.16±0.02	可成功穿透皮肤 SC	较好	长效避孕	[24]
CMNs	PGA	SMN 浸涂	—	可穿透皮肤 SC	较好	抗真菌	[26]
DMNs	PCL	离心法和真空法两步结合	—	可插入猪皮，深度约为 200 μm	较好	抗肿瘤	[28]

来表征 MNs 的渗透性能。体内法主要是将 MNs 作用在活体动物皮肤上，采用 HPLC 或 HPLC-MS 法测试血液、组织等样品中药物含量，从而研究药物的经皮吸收特性。

PERMANA 等 [38] 采用 Franz 扩散池联合 HPLC 法测定了伊曲康唑的透皮释放量，进而评价伊曲康唑 MNs 的渗透性能。AUNG 等 [31] 将 MNs 作用在 8 周龄小鼠的皮肤上，通过测量心脏穿刺采集的血液样品和 MNs 作用部位的皮肤样品中 α- 熊果苷的含量，评价该 MNs 的渗透性能。此外，通过采集眼眶部位的血液样品，结合 HPLC 法测定药物含量，也可评价 MNs 的渗透性能 [42]。

体内法无疑是一种较为准确的方法，但可能会出现 MNs 脱落的情况；体外法操作简单，但可能存在药物释放不完全的情况。因此，往往结合使用 2 种方法以评价 MNs 的渗透性能。

3　聚合物 MNs 的经皮递释应用

3.1　疫苗递送

用于疫苗递送的聚合物 MNs 通常由含有疫苗的高分子聚合物溶液制成。当 MNs 刺入皮肤时，疫苗会随着 MNs 的溶解而逐渐释放。

SULLIVAN 等 [40] 以溶解流感疫苗的 PVP 溶液制备了可溶性聚合物 MNs。该 MNs 插入皮肤后可在 5 min 内溶解，将流感疫苗递送至体内。研究显示，小鼠采用该 MNs 接种后，体内产生了抗体和细胞免疫反应。与传统的肌内注射相比，应用 MNs 递送疫苗能更有效地清除肺部病毒，并增强细胞回忆应答反应，为疫苗接种提供了一种简单、安全、方便和自我给药的新型透皮给药方法。RAY 等 [41] 设计了以 PVP 为基质的 DMNs，用于递送热稳定性高的人乳头瘤病毒（human papillomavirus，HPV）候选疫苗。该候选疫苗由 Qβ 病毒样颗粒组成，展示了 HPV L2 蛋白的高度保守表位（Qβ-HPV）。小鼠体内研究表明，采用该 DMNs 递送 Qβ-HPV 疫苗产生了与皮下注射相当的抗 HPV16 L2 lgG 抗体水平，同时有效减少了药物剂量。此外，该 DMNs 疫苗可在室温下储存数月，无需冷链运输。DMNs 为预防性 HPV 疫苗的接种提供了高效、稳定、便捷和经济的解决方案，具有广泛的应用前景。

3.2　皮肤病治疗

经皮给药用于治疗皮肤病时，药物可以直接输送至病灶处，有效避免应用传统途径给药时产生的各种不良反应。

采用高分子聚合物 MNs 对皮肤进行预处理，形成微孔道，可有效提升药物的经皮渗透率，从而对银屑病的治疗起到显著的促进作用。梁玲 [42] 设计了以 PLA 为基质的聚合物 MNs 用于银屑病治疗。该 MNs 具有足够强的力学性能，可以刺入皮下。CHI 等 [43] 制备了载 CS（具有天然的抗菌性能，被广泛应用于促进伤口愈合）的 MNs 阵列贴片；再利用温敏性的聚（*N*- 异丙基丙烯酰胺）水凝胶将血管内皮生长因子封入上述 MNs 的针孔结构中，利用伤口部位炎症反应引起的体温升高，实现药物的智能、可控释放。研究结果显示，该 MNs 阵列贴片能在伤口闭合过程中促进炎症抑制、胶原蛋白沉积、血管生成和组织再生，在促进伤口愈合的临床应用中具有较大的潜力。

3.3　糖尿病治疗

传统的糖尿病治疗方法无法实现精准的血糖调控，并且会对患者日常生活造成不便。聚合物 MNs 阵列贴片作为一种无痛、方便和安全的透皮给药方式，在胰岛素给药方面具有巨大的应用潜力 [44]。

YANG 等 [45] 利用 PVA 随温度变化可形成微晶结构域的独特优势，制备了负载胰岛素的聚合物 MNs。该 MNs 可通过冻融循环来实现微晶交联，而微晶区的存在既可增强该 MNs 的机械强度，又可控制胰岛素缓慢释放。猪体内研究表明，胰岛素利用该聚合物 MNs 给药，生物利用度为 20%，与皮下注射时接近。此外，该 MNs 可随时移除，降低了患者用药后发生低血糖反应的风险。ZHANG 等 [46] 以 PVA 和蔗糖为基质，负载胰岛素制备了 DMNs。制得的 DMNs 大小和高度均匀，且具备足够的机械强度。糖尿病模型小鼠体内试验表明，该 DMNs 能有效将胰岛素递送至体循环，在降血糖方面表现出与皮下注射相似的效果。MNs 制备工艺简单，具有大规模生产的潜力，为胰岛素给药提供了一种新的有

效途径。

4 结论与展望

近几十年来，从单纯的物理促渗，逐步发展到大分子药物的局部乃至全身高效递送，MNs 在生物医疗、疾病诊断等领域的应用日益增多，市场潜力巨大。相较于硅、金属、玻璃等基质材料，聚合物基质具有较好的生物相容性和生物降解性，该类 MNs 在疫苗递送、抑制浅表皮肤病、血糖调控等领域得到了广泛研究。然而，聚合物 MNs 这一给药系统仍存在以下问题。

①聚合物 MNs 的载药量有限。受结构限制，目前的聚合物 MNs 无法装载大剂量药物。因此，需要进一步提升药物的渗透量和生物利用度以弥补载药量小的缺陷。

②聚合物 MNs 的机械强度有限。聚合物 MNs 的机械强度逊于硅和金属材质的 MNs，在较大压力作用下可能发生塑性形变，影响药物的递送效果。因此，将脆性基质材料与韧性基质材料复合，研发复合基质材料的聚合物 MNs 是提升聚合物 MNs 机械性能的有效手段。

③聚合物 MNs 的大规模生产和贮存仍存在困难。目前，聚合物 MNs 的制备方法虽在实验室研发阶段取得了一定的突破，但大批量生产时的工艺难度仍较高。包装过程中的无菌化控制，以及采用何种包装形式以有效避免贮存和运输过程中的针尖变形等，也是需要考虑的问题。尤其是装载蛋白质、RNA 或 DNA 药物的聚合物 MNs，如何保证其在工业化生产和贮存过程中的稳定性，仍是聚合物 MNs 研究领域亟须解决的问题。

通过优化 MNs 形状、几何参数、处方组成、制备工艺等手段，如研发新型模具和利用负压真空微灌注技术等，有望提升聚合物 MNs 的载药量。此外，通过融合智能传感器技术实时监测药物的释放状况及患者的生理参数，从而设计出个性化定制、精准给药的聚合物 MNs，进一步提升治疗的针对性和有效性，将成为未来的重要发展方向。借助先进的表面修饰技术，通过在 MNs 表面涂覆一层保护膜，或采用特殊的化学修饰方法，减少药物在贮存和使用过程中的降解和失活，也可能是提高聚合物 MNs 稳定性的有效手段。

随着 3D 打印技术的不断进步，聚合物 MNs 有望实现大规模个性化定制。通过材料科学、药学、医学、物理学、化学等多学科的交叉融合，聚合物 MNs 还有望拓展至生物医学检测、组织工程、再生医学等领域，在疾病早期诊断和临床医学治疗等方面具有巨大的应用前景。

参考文献：

[1] 王爱丽 , 马银玲 , 翟奕蒴 , 等. 响应性微针用于皮肤黑色素瘤免疫治疗的研究进展 [J]. 中国医药工业杂志 , 2025, **56**(3): 328-334.

[2] 张婉萍 , 刘宁宁 , 张倩洁 , 等. 刺激响应性聚合物微针系统经皮药物递释 [J]. 化学进展 , 2023, **35**(5): 735-756.

[3] 宋振洁 , 马银玲 , 董海鑫 , 等. 微针递药系统在关节炎治疗中的研究进展 [J]. 中国医药工业杂志 , 2025, **56**(2): 155-162.

[4] JIANG X, ZHANG W, TERRY R, *et al*. The progress of fabrication designs of polymeric microneedles and related biomedical applications [J]. *BMEMat*, 2023, **1**(4): 50-60.

[5] ZHANG Y, JIANG G H, YU W J, *et al*. Microneedles fabricated from alginateand maltose for transdermal delivery of insulin on diabetic rats [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2018, **1**(85): 18-26.

[6] SAHA I, RAI V K. Hyaluronic acid based microneedle array: recent applications in drug delivery and cosmetology [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, **267**: 118168.

[7] TAI M L, ZHANG C G, MA Y H, *et al*. Acne and its post-inflammatory hyperpigmentation treatment by applying anti-acne dissolving microneedle patches [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, **21**(12): 6913-6919.

[8] TEEKAMP N, TIAN Y, VISSER J C, *et al*. Addition of pullulan to trehalose glasses improves the stability of β-Galactosidase at high moisture conditions [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, **176**: 374-380.

[9] 杨柳榴 , 李铭岩 , 张隽齐 , 等. 普鲁兰多糖在药物制剂中应用的研究进展 [J]. 中国医药工业杂志 , 2023, **54**(6): 867-874.

[10] FONSECA D F S, COSTA P C, ALMEIDA I F, *et al*. Pullulan microneedle patches for the efficient transdermal administration of insulin envisioning diabetes treatment [J].

Carbohydr Polym, 2020, **241**: 116314.

[11] GORANTLA S, DABHOLKAR N, SHARMA S, *et al*. Chitosan-based microneedles as a potential platform for drug delivery through the skin: Trends and regulatory aspects [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, **184**: 438-453.

[12] LIU Z H, WANG Y, ZHANG Y H, *et al*. Biguanide chitosan microneedles with cell-free DNA scavenging ability for psoriasis therapy [J]. *Bioact Mater*, 2023, **3**(33): 497-505.

[13] MAZUREK Ł, SZUDIK M, RYBK M, *et al*. Silk fibroin biomaterials and their beneficial role in skin wound healing [J]. *Biomolecules*, 2022, **12**(12): 1852.

[14] 张　佳, 苏　旸, 赵童童, 等. 刺激响应型微针的研究进展 [J]. 生物工程学报, 2024, **40**(11): 4019-4041.

[15] CHEN S Y, MATSUMOTO H, MORO-OKA Y, *et al*. Microneedle-array patch fabricated with enzyme-free polymeric components capable of on-demand insulin delivery [J]. *Adv Funct Mater*, 2018, **29**(7): 1807369.

[16] KONTA A A, GARCÍA-PIÑA M, SERRANO D R. Personalised 3D printed medicines: which techniques and polymers are more successful? [J]. *Bioengineering* (Basel), 2017, **4**(4): 79.

[17] LI Q P,YU X Q, ZHENG X Y, *et al*. Rapid dissolution microneedle based on polyvinyl alcohol/chitosan for local oral anesthesia [J]. *Int J Bio Macromol*, 2024, **257**(pt2): 128629.

[18] HEIDRICH L, ORNIK J, KECK C M, *et al*. Polyvinylpyrrolidone as co-inhibitor of crystallization of nifedipine in paper tables [J]. *Int J Pharm*, 2023, **635**: 122721.

[19] XU N, ZHANG M Y, XU W X, *et al*. Swellable PVA/PVP hydrogel microneedle patches for the extraction of interstitial skin fluid toward minimally invasive monitoring of blood glucose level [J]. *Analyst*, 2022, **147**(7): 1478-1491.

[20] MARQUINA S, OZGUL M, ROBERTSON-BROWN K, *et al*. A review on PLGA particles as a sustained drug-delivery system and its effect on the retina [J]. *Exp Eye Res*, 2023, **235**: 109626.

[21] SHRESTHA N, KARVE T, KIPPING T, *et al*. Fabrication of poly lactic-*co*-glycolic acid microneedles for sustained delivery of lipophilic peptide-carfilzomib [J]. *Mol Pharm*, 2024, **21**(10): 5192-5204.

[22] 曾勇年, 王陈媛, 张　雯, 等. 微针在流感疫苗接种中的研究进展 [J]. 中国医药工业杂志, 2022, **53**(8): 1081-1090.

[23] KANG S S, SONG J E, JUN S H, *et al*. Sugar-triggered burst drug releasing poly-lactic acid (PLA) microneedles and its fabrication based on solvent-casting approach [J]. *Pharmaceutics*, 2022, **14**(9): 1758.

[24] KHOSRAVIBOROUJENI A, MIRDAMADIAN S Z, MINAIYAN M, *et al*. Preparation and characterization of 3D printed PLA microneedle arrays for prolonged transder mal drug delivery of estradiol valerate [J]. *Drug Deliv and Transl Res*, 2022, **12**(5): 1195-1208.

[25] SUEYOSHI Y, NIWA A, NISHIKAWA Y, *et al*. The significance of nanofiber polyglycolic acid for promoting tissue repair in a rat subcutaneous implantation model [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2023, **111**(1): 16-25.

[26] BOEHM R D, DANIELA J, STAFSLIEN S, *et al*. Polyglycolic acid microneedles modified with inkjet-deposited antifungal coatings [J]. *Biointerphases*, 2015, **10**(1): 011004.

[27] SIDDIQUI N, KISHORI B, RAO S, *et al*. Electropsun polycaprolactone fibres in bone tissue engineering: a review [J]. *Mol Biotechnol*, 2021, **63**(5): 363-388.

[28] CHEN M C, LING M H, WANG K W, *et al*. Near-infrared light-responsive composite microneedles for on-demand transdermal drug delivery [J]. *Biomacromolecules*, 2015, **16**(5): 1598-1607.

[29] AHMED SAEED AL-JAPAIRAI K, MAHMOOD S, HAMED ALMURISI S, *et al*. Current trends in polymer microneedle for transdermal drug delivery [J]. *Int J Pharm*, 2020, **587**: 119673.

[30] ZHANG L J, GUO R R, WANG S Q, *et al*. Fabrication, evaluation and applications of dissolving microneedles [J]. *Int J Pharm*, 2021, **604**: 120749.

[31] AUNG N N, NGAWHIRUNPAT T, ROJANARATA T, *et al*. Fabrication, characterization and comparison of α-arbutin loaded dissolving and hydrogel forming microneedles [J]. *Int J Pharm*, 2020, **586**: 119508.

[32] KSHIRSAGAR S M, KIPPING T, BANGA A K. Fabrication of polymeric microneedles using novel vacuum compression molding technique for transdermal drug delivery [J]. *Pharm Res*, 2022, **39**(12): 3301-3315.

[33] FAKHRAEI LAHIJI S, JANG Y, HUH I, *et al*. Exendin-4-encapsulated dissolving microneedle arrays for efficient treatment of type 2 diabetes [J]. *Sci Rep*, 2018, **8**(1): 1170.

[34] WANG Q L, ZHANG X P, CHEN B Z, *et al*. Dissolvable layered microneedles with core-shell structures for transdermal drug delivery [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2018,

83: 143-147.

[35] LI Y Y, HU X, DONG Z Y, *et al*. Dissolving microneedle arrays with optimized needle geometry for transcutaneous immunization [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2020, **151**: 105361.

[36] ZHAN Y S, XU X Q, LUO X, *et al*. Preparation of tanshinone Ⅱ A self-soluble microneedles and its inhibition on proliferation of human skin fibroblasts [J]. *Chin Herb Med*, 2023, **15**(2): 251-262.

[37] LIU P, DU H Y, CHEN Y, *et al*. Polymer microneedles with interconnected porous structures via a phase inversion route for transdermal medical applications [J]. *J Mater Chem B*, 2020, **8**(10): 2032-2039.

[38] PERMANA A D, PAREDES A J, VOLPE-ZANUTTO F, *et al*. Dissolving microneedle-mediated dermal delivery of itraconazole nanocrystals for improved treatment of cutaneous candidiasis [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2020, **154**: 50-61.

[39] MAURYA A, NANJAPPA S H, HONNAVAR S, *et al*. Rapidly dissolving microneedle patches for transdermal iron replenishment therapy [J]. *J Pharm Sci*, 2018, **107**(6): 1642-1647.

[40] SULLIVAN S P, KOUTSONANOS D G, MARTIN M D P, *et al*. Dissolving polymer microneedle patches for influenza vaccination [J]. *Nat Med*, 2010, **16**(8): 915-920.

[41] RAY S, WIRTH D M, ORTEGA-RIVERA O A, *et al*. Dissolving microneedle delivery of a prophylactic HPV vaccine [J]. *Biomacromolecules*, 2022, **23**(3): 903-912.

[42] 梁 玲. 高分子微针经皮给药技术在银屑病中的应用 [D]. 北京 : 北京化工大学硕士学位论文 , 2020.

[43] CHI J J, ZHANG X X, CHEN C W, *et al*. Antibacterial and angiogenic chitosan microneedle array patch for promoting wound healing [J]. *Bioact Mater*, 2020, **5**(2): 253-259.

[44] 蒲兴群 , 巨晓洁 , 谢 锐 , 等. 聚合物阵列微针及其在透皮给药系统的应用 [J]. 化工学报 , 2020, **71**(1): 43-53.

[45] YANG S X, WU F, LIU J G, *et al*. Phase-transition microneedle patches for efficient and accurate transdermal delivery of insulin [J]. *Adv Funct Mater*, 2015, 25(29): 4633-4641.

[46] ZHANG N, ZHOU X X, LIU L B, *et al*. Dissolving polymer microneedles for transdermal delivery of insulin [J]. *Front Pharmacol*, 2021, **12**: 719905.