

水凝胶作为药物缓释载体的新型三伏贴临床应用研究

李兆文 王琳 吴琼

济南市商河县白桥镇卫生院，山东省济南市，251600；

摘要：本研究旨在深入探究水凝胶作为药物缓释载体的新型三伏贴在临床治疗中的应用效果、安全性及可行性。通过严谨的实验设计，选取多种慢性疾病患者作为研究对象，对比新型三伏贴与传统三伏贴在症状体征改善、实验室指标变化、疗效及不良反应等方面的差异。结果显示新型三伏贴在这方面表现出显著优势，药物缓释效果良好，安全性提高，使用便利性增强。本研究揭示了水凝胶作为药物缓释载体的新型三伏贴应用中的重要作用原理。为后续更深研究奠定基础。

关键词：水凝胶；药物缓释；新型三伏贴；临床应用；透皮吸收

DOI：10.69979/3029-2808.25.05.035

三伏贴，源于中医的“天灸”。是将中药药膏贴于穴位上以防治疾病的一种“冬病夏治”疗法，与内服汤药治病有殊途同归之效。每年三伏天，选择特定穴位，贴敷中药药膏，以防治相应疾病，故称三伏贴^[1]。三伏贴广泛适用于反复发作的慢性呼吸系统疾病，例如防治支气管哮喘，慢性支气管炎，慢性咳嗽，慢性鼻炎，慢性咽炎，过敏性鼻炎^[2]，骨关节炎等疾病。传统三伏贴在临床应用中其药物释放速率难以精准把控，引发皮肤刺激等不良反应；无法持续有效地发挥治疗作用，贴敷时间较短，降低了患者的依从性，而且频繁更换贴敷影响药物的持续作用效果。

水凝胶是一类具有三维网络结构的高分子聚合物，能够吸收大量水分并保持其结构完整性，这种高含水量的特性使其与人体组织具有良好的相容性，能有效减少对皮肤的刺激和过敏反应。其网络结构具有可调节的孔隙大小和交联密度，能够根据药物分子的大小和性质进行适配，从而实现对药物的高效负载和稳定包封。此外，水凝胶的溶胀性和通透性可受外界环境因素的影响而发生变化，这一特性为药物的可控缓释提供了可能。水凝胶还具有良好的透皮吸收性能，这对于三伏贴发挥作

用至关重要。水凝胶能够与皮肤表面紧密贴合，其含有的水分可使皮肤角质层水化，增加角质层细胞间的距离，从而降低皮肤的屏障作用。同时，水凝胶中的药物可通过浓度梯度扩散以及水合作用等机制，经皮肤附属器和角质层细胞间隙进入真皮层，进而被吸收进入血液循环或作用于局部组织靶点。基于这些优势，水凝胶应用于三伏贴的研发具有重要的理论意义和广阔的应用前景^[3]。有望克服传统三伏贴的诸多弊端，为慢性疾病的治疗开辟新的途径。本研究正是在此背景下，对水凝胶作为药物缓释载体的新型三伏贴进行系统的临床应用研究，以全面评估其在临床治疗中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究于2022年7月至2024年8月连续三年。在商河县白桥镇卫生院、商河县韩庙镇卫生院、商河县沙河镇卫生院、商河县殷巷镇卫生院、商河县郑路镇中心卫生院、商河县龙桑寺镇卫生院共纳入800例患者，涵盖支气管哮喘、慢性支气管炎、类风湿性关节炎、骨关节炎以及虚寒性腹痛等多种慢性疾病类型。

表1 入组标准

纳入标准	排除标准
1、符合相关疾病的国际或国内权威诊断标准；	1、对三伏贴所含药物成分有明确过敏史；
2、年龄在18-70岁之间；	2、贴敷部位皮肤存在破损、感染或严重皮肤病，影响贴敷操作与药物吸收；
3、患者自愿参与本研究，并签署详细的知情同意书；	3、处于妊娠期或哺乳期的妇女；
4、能够按照研究要求完成整个治疗过程及随访观察。	4、合并严重心、肝、肾等重要脏器功能衰竭，无法耐受三伏贴治疗；
5、排除干扰	5、在近1个月内接受过可能干扰本研究结果的其他药物治疗或特殊治疗方法

采用随机数字表法将患者随机分为实验组和对照组^[4]，每组各 400 例，以确保两组患者在年龄、性别、病程、疾病严重程度等基线资料方面具有可比性，避免因组间差异对研究结果产生偏倚。

1.2 试验方法

1.2.1 实验组

确定贴敷穴位时，遵循传统中医经络穴位理论，针对支气管哮喘选择肺俞、膻中、定喘等穴位；对于类风湿性关节炎选择阿是穴、足三里、腰阳关等穴位。将制备好的水凝胶新型三伏贴准确贴敷于穴位上，每次贴敷时间依据水凝胶的药物缓释特性设定为 24 - 48 小时，充分利用水凝胶的缓释功能，使药物能够持续稳定地作用于穴位和机体。每伏贴敷 1 次，严格按照初伏、中伏、末伏的时间节点进行贴敷，共贴敷 3 次，确保在三伏天内完成一个完整的治疗周期。

1.2.2 对照组

对照组采用传统三伏贴进行治疗，其药物组成严格按照经典的传统三伏贴配方进行调配，与实验组针对相同疾病所选用的药物种类保持一致，以排除药物差异对研究结果的影响。穴位选择同样依据中医理论，与实验组完全相同。但贴敷时间为传统的 4 - 6 小时，贴敷次数及时间间隔与实验组一致，遵循规范的三伏贴治疗流程。

1.3 观察指标

1.3.1 症状体征评估

针对呼吸系统疾病，详细记录患者咳嗽的频率、程度（轻度：偶尔咳嗽，不影响正常生活；中度：咳嗽较为频繁，对日常活动有一定干扰；重度：持续性咳嗽，严重影响生活和休息）、咳痰的性状（稀薄、黏稠、白色、黄色等）、量的多少以及喘息和气促的发作情况（发作频率、持续时间、严重程度等），并按照预先制定的量化评分标准进行评分，如咳嗽无（0 分）、轻度（1 分）、中度（2 分）、重度（3 分）。同时，通过肺部听诊仔细评估哮鸣音、湿啰音等体征的变化，记录其出现的部位、强度及范围。对于骨关节疾病，采用国际通用的评估方法，如视觉模拟评分法（VAS）评估关节疼痛程度，患者在一条 10cm 的直线上标记出自己关节疼痛的感受，0 端表示无痛，10 端表示剧痛；测量关节周径以评估关节肿胀程度，计算治疗前后的肿胀差值；用量角器精确测量关节活动范围，包括屈伸、旋转等方

向的角度变化，全面反映关节功能状态。

1.3.2 实验室指标检测

根据不同疾病类型选择具有针对性的实验室指标。对于呼吸系统疾病，肺功能检测是重要的评估手段，包括第一秒用力呼气容积（FEV1）、用力肺活量（FVC）等指标，这些指标能够准确反映患者的通气功能障碍程度。同时，检测血清炎症因子水平。在骨关节疾病方面，检测血沉（ESR）等炎症指标，这些指标可反映关节炎的活跃程度，其对疾病的诊断、病情评估及预后判断具有重要意义。所有实验室指标均在治疗前及治疗结束后分别进行检测，以便动态观察治疗前后的变化趋势。

1.3.3 不良反应观察

密切观察患者贴敷部位的皮肤反应，详细记录皮肤出现红斑的范围、颜色深浅、是否伴有瘙痒、水疱的大小与数量，并按照轻度、中度、重度进行分级评估。同时，关注患者在治疗过程中是否出现全身不良反应，如头晕、头痛、恶心、呕吐、心慌、胸闷等症状，详细询问患者的主观感受，记录不良反应出现的时间、持续时间及严重程度，及时采取相应的处理措施，并分析不良反应与三伏贴治疗之间的关联性。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 显效

相关疾病的主要症状体征得到显著改善，量化评分降低 $\geq 60\%$ 。呼吸系统疾病患者的咳嗽、喘息等症状基本消失或偶有轻微发作，肺部听诊哮鸣音、湿啰音基本消失；骨关节疾病患者关节疼痛明显减轻，VAS 评分降低 $\geq 60\%$ ，关节肿胀基本消退，关节活动范围明显增加，接近正常水平。同时，实验室指标也有显著好转，呼吸系统疾病患者的肺功能指标明显提高，骨关节疾病患者的血沉等炎症指标恢复正常或接近正常。

1.4.2 有效

症状体征有所减轻，量化评分降低在 30% - 60% 之间。即呼吸系统疾病患者的咳嗽、喘息等症状发作频率减少，程度减轻，肺部听诊体征有所改善；骨关节疾病患者关节疼痛减轻，VAS 评分降低在 30% - 60% 之间，关节肿胀有所缓解，关节活动范围有所增加。实验室指标有一定程度的改善，如肺功能指标略有提高，骨关节疾病患者的炎症指标有所降低。

1.4.3 无效

症状体征及实验室指标无明显变化或加重，量化评

分降低 < 30%。患者的疾病症状和体征与治疗前相比基本无变化，甚至出现恶化趋势，实验室指标也未见明显改善或反而升高。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。比较实验组和对照组之间指标的差异是否显著。以此作为判断研究结果是否具有可靠性和显著性的标准。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

经过详细的统计分析，两组患者在年龄、性别、病程、基线资料

表 2 两组患者基线资料比较

组别	平均年龄 (岁)	男性患者比例	平均病程
实验组	(45.2±10.5) 岁	48%	(5.5±2.5) 岁
对照组	(43.8±11.2) 岁	52%	(6.0±3.0) 岁

表 4 关节疼痛 VAS 评分、关节肿胀程度及关节活动范围

组别	例数	治疗前关节疼痛 VAS 评分 (x±s)	治疗后关节疼痛 VAS 评分 (x±s)	关节肿胀差值 (x±s, cm)	关节活动角度增加幅度 (x±s, °)
实验组	400	6.5±1.2	3.2±1.0	0.5±0.2	25±5
对照组	400	6.3±1.3	4.5±1.1	1.0±0.3	15±3

2.3 实验室指标变化

2.3.1 呼吸系统疾病

这表明两组患者在研究开始前具有良好的可比性，为后续研究结果的准确性和可靠性奠定了坚实基础。

2.2 症状体征改善情况

2.2.1 呼吸系统疾病

实验组患者咳嗽、咳痰、喘息等症状评分在治疗后较治疗前显著降低 (P<0.05)。具体数据显示，表明实验组与对照组具有统计学意义。

表 3 呼吸系统疾病症状体征改善情况

组别	例数	治疗前咳嗽评分 (x±s)	治疗后咳嗽评分 (x±s)	哮鸣音、湿啰音减少或消失比例 (%)
实验组	400	2.1±0.5	0.8±0.3	75
对照组	400	2.0±0.6	1.3±0.4	50

2.2.2 骨关节疾病

实验组关节疼痛 VAS 评分^[5]、关节肿胀程度及关节活动范围在治疗后均有显著改善 (P<0.05)。表明实验组与对照组具有统计学意义。

实验组患者治疗后 FEV1^[6]、FVC 等肺功能指标较治疗前明显提高 (P<0.05)。表明实验组与对照组具有统计学意义。

表 5 实验室指标呼吸系统疾病

组别	例数	治疗前 FEV1 (x±s, L)	治疗后 FEV1 (x±s, L)	治疗前 IL-4 (x±s, pg/ml)	治疗后 IL-4 (x±s, pg/ml)
实验组	400	1.8±0.4	2.2±0.5	50±10	20±5
对照组	400	1.7±0.5	2.0±0.6	48±12	30±8

2.3.2 骨关节疾病

实验组血沉指标在治疗后明显降低 (P<0.05)。表明实验组与对照组具有统计学意义。

表 6 骨关节疾病血沉指标

组别	例数	治疗前血沉 (x±s, mm/h)	治疗后血沉 (x±s, mm/h)
实验组	400	35±10	20±8
对照组	400	33±12	25±10

2.4 疗效比较

实验组总有效率为 85%，明显高于对照组的 65%，(P<0.05)。表明实验组与对照组具有统计学意义。

表 7 疗效比较

组别	例数	显效例数	有效例数	无效例数	总有效率
实验组	400	200	140	60	85%
对照组	400	160	100	140	65%

2.5 不良反应发生情况

实验组贴敷部位皮肤不良反应发生率为 10%，主要表现为轻度红斑、瘙痒，无全身不良反应发生。对照组皮肤不良反应发生率为 30%，部分患者出现红斑、水疱，且有 3 例患者出现轻微头晕、恶心等全身不适症状。表明实验组与对照组具有统计学意义。

表8 不良反应发生率

组别	例数	皮肤不良反应发生例数	皮肤不良反应发生率	全身不良反应发生例数
实验组	400	40	10%	0
对照组	400	120	30%	3

3 结论

本研究通过临床研究系统探究水凝胶作为药物缓释载体的新型三伏贴在慢性疾病治疗中的效果、安全性及机制，结论如下：

临床疗效：新型三伏贴优势显著。针对呼吸系统及骨关节疾病，其改善咳嗽、喘息、关节疼痛肿胀等症状体征效果更佳，能更大幅度增加关节活动范围。

实验室指标显示：呼吸系统疾病患者治疗后肺功能指标显著提高，血清炎症因子水平大幅下降；骨关节疾病患者血沉等炎症指标明显改善，均优于对照组。

综合评估显示：实验组总有效率达 85%，显著高于对照组的 65%，证实其临床有效性优于传统三伏贴，为“冬病夏治” 提供更具潜力的手段。

安全性方面：新型三伏贴安全性高。实验组贴敷部位皮肤不良反应发生率仅 10%，多为轻度红斑、瘙痒，无全身不良反应；对照组发生率 30%，部分出现红斑、水疱，甚至头晕、恶心等全身不适，两组差异具统计学

意义。表明水凝胶良好的生物相容性降低了皮肤刺激及全身不良反应风险，提高了患者治疗舒适度与接受度。

参考文献

- [1] 宓芬芳, 张红霞, 徐宁骏, 韩进, 梁泽华. 以三伏贴为例探究中医药科普现状及其提升路径[J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(3): 373-378
- [2] 肖文照, 汪晓燕, 李小波, 邓勋. 针灸辅治急性踝关节扭伤疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(13): 148-149
- [3] 张瑜, 张泗达, 丁秀仿, 张瑞华, 陈东, 徐建富, 附青山. pH 敏感型水凝胶在药物递送中的研究进展[J]. 材料导报, 2022, 36(S01): 518-522
- [4] 黄嘉俊, 叶正强. 国际数据标准模型及其应用于国内临床数据标准转换的研究[J]. 微型电脑应用, 2024, 40(10): 203-207212.
- [5] 王晓霞, 崔明珠, 樊浩然. 个体化疼痛管理对老年颈肩腰腿疼患者 VAS 评分及生活自理能力的影响[J]. 临床医学工程, 2024, 31(6): 721-722
- [6] 李晓明. 多索茶碱和噻托溴铵粉联合治疗对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响分析[J]. 中国当代医药, 2020, 27(7): 42-44