

纳米材料在肿瘤影像诊断中的应用进展

钱 研, 郭兰英*

皖南医学院医学影像学院, 安徽 芜湖

收稿日期: 2025年10月14日; 录用日期: 2025年11月8日; 发布日期: 2025年11月19日

摘 要

肿瘤已构成威胁人类健康的重大公共卫生挑战, 提升早期诊断水平是改善肿瘤预后的关键举措。当前, 临床上常用的诊断技术包括组织病理学分析、医学影像评估及超声引导下的穿刺活检等, 这些手段在一定程度上增强了诊断的可靠性, 但仍面临诸多限制。尤其在肿瘤早期, 病灶组织与正常组织在影像学上特征相近, 现有成像技术难以实现有效鉴别。近年来, 在物理学、材料科学、生物学与医学等多学科交叉融合的推动下, 纳米材料凭借其特有的理化特性, 在肿瘤影像诊断领域表现出显著潜力与应用价值。本文系统评述了纳米材料在肿瘤医学影像诊断中的应用现状与研究进展。

关键词

肿瘤, 纳米材料, 影像诊断

Progress in the Application of Nanomaterials in Tumor Imaging Diagnosis

Yan Qian, Lanying Guo*

School of Medical Imageology, Wannan Medical College, Wuhu Anhui

Received: October 14, 2025; accepted: November 8, 2025; published: November 19, 2025

Abstract

Tumors have posed a significant public health challenge to human health, and improving early diagnosis is a key measure to improve tumor prognosis. Currently, commonly used diagnostic techniques in clinical practice include histopathological analysis, medical imaging evaluation, and ultrasound-guided biopsy, which to some extent enhance the reliability of diagnosis, but still face many limitations. Especially in the early stages of tumors, the imaging features of lesion tissue are similar to those of normal tissue, and existing imaging techniques find it difficult to achieve effective

*通讯作者。

文章引用: 钱研, 郭兰英. 纳米材料在肿瘤影像诊断中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 1683-1691.
DOI: 10.12677/acm.2025.15113270

differentiation. In recent years, driven by the interdisciplinary integration of physics, materials science, biology, and medicine, nanomaterials have shown significant potential and application value in the field of tumor imaging diagnosis due to their unique physicochemical properties. This article systematically reviews the current application status and research progress of nanomaterials in tumor medical imaging diagnosis.

Keywords

Tumor, Nanomaterials, Imaging Diagnosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

根据国际癌症研究机构于 2024 年 2 月公布的 2022 年度全球癌症统计数据, 该年度新发恶性肿瘤病例约达 2000 万例, 相关死亡病例约为 970 万例。人口学预测模型显示, 至 2050 年全球年新增癌症患者数可能突破 3500 万, 较 2022 年增长约 77% [1]。另据全球疾病负担 2019 癌症合作研究组发布的研究成果, 2019 年全球癌症发病总数较 2010 年上升 26.3%, 死亡总数增长 20.9%, 癌症已成为仅次于心血管疾病的第二大死亡原因[2]。当前, 恶性肿瘤已成为威胁中国及全球公众健康的重大公共卫生问题。针对肿瘤发生机制、诊断方法与治疗策略, 科研工作者已开展持续深入的研究, 并取得系列重要进展[3]-[6]。多项研究证实, 实现肿瘤早期识别能有效改善临床预后, 显著延长患者生存期[7]-[9]。然而, 由于早期病变组织与正常组织在常规影像学检查中表现相似, 现有影像技术难以准确鉴别微小癌变病灶, 导致患者常错失最佳干预时机[10]。随着生物学、化学、物理学、材料科学和医学的交汇发展以及交叉研究的进展[11], 纳米材料因其独特的性能吸引了研究者的注意, 特别在成像应用中, 纳米材料凭借其可显著提升图像质量与诊断信噪比的特性, 为癌症的早期发现与精确识别提供了新方法。该材料与常规影像学检查相结合, 形成一种整合性策略, 能够精准探测微小肿瘤病变, 从而推动诊断模式向实时动态监测、早期预警、多层次分析及全方位评估的革命性进步。

2. 纳米材料概述

纳米颗粒的典型粒径多分布在 1~1000 nm。从其关键物理特征界定, 纳米材料需在三个维度中至少有一个维度的尺度落在 1~100 纳米区间, 或者是由该尺度下的结构单元聚合而成[12]。当前, 其在医学研究中的核心应用领域集中于疾病诊断成像与肿瘤治疗诊断一体化。在诊断领域, 通过开发相应的纳米造影剂, 已能有效服务于磁共振、CT、PET 及光声成像等多种技术, 为实现疾病的精准识别提供了重要工具。

纳米材料在癌症诊断中的核心作用, 在于它能够探测关键的生理与病理变化, 并提供组织层次的功能与解剖学信息, 从而系统实现对肿瘤的早期发现、精确定位、准确分期分型以及后续手术与治疗的精准导航。基于纳米材料的成像探针, 集高负载能力、可调的理化性质、高超的灵敏度与特异性、以及多模态与诊疗一体化能力于一身, 构成了其技术先进性的基础。这些材料在医学影像学领域已获得广泛应用, 构成了一套关键技术体系, 其应用范围涵盖磁共振成像(MRI) [13]、计算机断层扫描(CT) [14]、多种光学成像模态(如荧光成像、光学相干断层扫描及拉曼成像等) [15]、超声成像(US) [16], 以及光声成像与

正电子发射断层扫描(PET) [17]等。同时, 在医学影像领域, 纳米材料作为对比剂的应用平台正受到广泛关注。其在尺寸可控性、功能化光学特性及有效负载能力方面, 均优于传统对比剂产品。近年来, 纳米合成技术的进步推动了多种高性能纳米粒子对比剂的诞生, 继而实现了快速的临床转化。值得关注的是, 某些纳米探针因具备体内长循环特性, 可支持对生物过程进行信号一致性优良的持久影像学观察。

3. 纳米材料在肿瘤影像诊断中的应用

当前, 医学影像已演进为一个高度活跃的综合技术体系。该技术依赖于多种成像模态(如 X 射线、电磁波与超声波), 通过能量与生物组织的相互作用, 实现对器官结构与密度属性的精准映射, 并转化为可供分析的医学图像, 服务于临床诊疗。得益于与信息技术的不断融合, 该领域在我国获得了迅猛发展, 其学科职能已从早期的辅助支持, 显著转向临床医疗运作的核心支柱, 展现出日益广泛的应用前景。

3.1. 核磁共振成像(MRI)

在现代医学影像体系中, 磁共振成像(MRI)是其核心构成部分之一。该技术的核心优势在于其无创且无电离辐射的特性, 这使其在临床应用中具有不可替代的重要地位。该技术的核心价值在于其卓越的软组织分辨能力, 能清晰呈现病灶与邻近组织的解剖细节与形态学信息。从原理上看, MRI 本质上是测量生物体在磁场中响应后发出的电磁波, 并据此构建出关于其内部结构的图像。图像上明暗对比的形成, 源于不同组织在磁场中弛豫时间的差异, 这些差异信号经设备采集与计算后, 便形成了诊断所用的医学影像。磁共振成像(MRI)在软组织分辨力方面展现出显著优势。其所依赖的静磁场具备非侵入性特质, 并能实现对人体组织的深层穿透, 这些特点共同促使该技术在临床实践中获得了广泛的临床应用与高度认可[18]-[20]。在 MRI 检查中, 通过静脉引入造影剂是增强组织间对比度、进而提高肿瘤检出率的常规策略。这主要是为了弥补 MRI 在灵敏度方面的固有局限, 该局限影响了其对早期病变的诊断准确性。磁性纳米材料通过其本身对弛豫过程的调控作用, 并结合其能够高特异性聚集于肿瘤部位的特性, 可共同显著提升 MRI 图像的对比效果, 从而服务于肿瘤的早期精确诊断。根据对水质子弛豫过程的不同影响机制, 目前应用于 MRI 的纳米造影剂在机制上主要归为 T1 (纵向)与 T2 (横向)两种类型。前者通常为含有顺磁性金属元素(如 Gd、Mn)的有机配位化合物[21]; 后者则常见形态为具备超顺磁性的 Fe_3O_4 纳米粒子[22]。在当前研究中, 能够同步实现 T1 与 T2 弛豫增强的双模式 MRI 造影剂, 因其可有效提升成像信噪比与诊断准确性, 正日益成为肿瘤影像学领域的重要研究方向。SHU 等[23]合成了负载超顺磁性氧化铁的中空多巴胺, 在多巴胺表面螯合 Fe^{3+} 并修饰靶向分子后, 制备了可用于 T1-T2 双模式 MRI 的纳米探针。WANG 等[24]合成了以氧化铁纳米颗粒为核心, 表面共价共轭甲氧基聚乙二醇胺(methoxypolyethylene glycol-amine, PEG-NH₂)的 T1-T2 双模式纳米造影剂, 这种双模式的超高场 MRI 让 MRI 的灵敏度实现了明显的提升, 并且还实现了使直径约为 140 μm 的微血管清晰可视化这一巨大发展。MIHARA 等[25]研究者构建了一个技术平台, 将吡啶菁绿与超顺磁性氧化铁作为双模示踪剂应用于腹腔镜术中, 从而在猪的原位胆囊癌模型中, 完成了对前哨淋巴结的精准探测。ZHANG 等[26]成功研发了一种具备肝细胞靶向功能的准顺磁超小锰铁氧体纳米探针。该探针适用于大型动物的肝胆系统磁共振成像, 能够获得超高灵敏度与空间分辨率的影像效果, 为早期微小肝癌病灶的精确识别提供了新方法。当前, MRI 造影剂的研究正从单纯增强对比度, 向能够精准响应肿瘤微环境内源性信号(如酸度)的智能化设计方向发展, 旨在通过选择性激活机制提升诊断特异性。在当前研究背景下, 具备低生物毒性、卓越弛豫效能及良好可修饰性的过渡金属磁性纳米材料(例如 Fe_3O_4 及 MnO 等), 已成为学界重点关注的对象, 并显示出作为新一代磁共振成像造影剂的显著潜力。这类材料的核心价值在于其能够同步满足成像诊断与后续治疗干预的需求, 即构成诊疗一体化平台。尽管 MRI 在诸多软组织(如心血管、脊髓、盆腔及韧带)成像中展现出卓越的清晰

度,但其固有的灵敏度与边缘对比度不足,促使研究者探索将其与其他成像模式整合,多模式联用因而成为优化肿瘤早期诊断方案的必然趋势。

3.2. 电子计算机断层扫描(CT)

CT 技术凭借其成像迅捷、空间分辨率优异、具备良好的经济性及无创性等特点,在临床诊断与体内成像领域应用广泛。尽管该技术对肺部及骨骼等组织能够直接清晰成像,但由于肿瘤病灶与周边正常组织往往密度差异不显著,致使影像对比度不足,通常需要借助外源性对比剂进行增强。一般而言,对 X 射线具备强衰减能力的物质,尤其是含有碘、铋、金、钽等高原子序数(高 Z)元素的化合物,均具备开发为 CT 造影剂的潜力。目前临床广泛采用的碘对比剂,存在靶向特异性不足、体内循环半衰期短暂、可能诱发过敏症状及肾脏功能损伤等问题。利用纳米技术将碘分子封装于特定载体结构内,则有可能实现在明显增强其成像性能的情况下,还能有效降低其毒副作用。WANG 等[27]基于聚集诱导发光分子构建的纳米级碘化对比剂,可有效响应肿瘤部位的高浓度活性氧微环境,在病灶区域实现碘对比剂的特异性原位释放。该策略显著增强了对比剂在肿瘤组织的滞留性能与成像信噪比,不仅延长了有效成像时间窗口,同时显著降低了传统碘剂引起的全身性毒副反应。相较于传统的碘制剂,高原子序数金属纳米材料在临床常用 CT 能谱范围内,通常展现出更为优异的 X 射线衰减性能。鉴于此,众多研究致力于开发利用此类金属元素构建的新型纳米 CT 造影剂。在该领域中,纳米金凭借其显著高于碘的 X 射线衰减系数,已成为一个重要的研究焦点。金是一种具有极强的惰性的金属元素,它容易利用靶向蛋白进行功能化,从而来实现进一步增强肿瘤部位的显像信号的功能[28]。此外,在肿瘤 CT 成像研究中,金纳米颗粒的一个核心优势在于其易于通过表面修饰来优化生物相容性,该特性被认为是其具备重要应用前景的关键依据之一。电子断层扫描技术能够在近乎原位的状态下,以纳米级乃至原子级分辨率解析细胞器、生物大分子及纳米药物在细胞内的三维精细结构。这一技术对纳米诊疗材料的核心价值在于,能够更好地可视化其在复杂生物微环境中的分布、代谢过程及与亚细胞结构的相互作用关系,为理解其构效关系与生物效应提供了更深入的观察。尽管该技术目前主要用于临床前研究,但其为理性设计下一代智能化纳米诊疗剂(如可响应肿瘤微环境并定点释药的核壳结构、金属有机框架等)提供了不可或缺的结构生物学依据,有力地推动了诊疗一体化平台从宏观功能实现向微观机制阐释的纵深发展。

3.3. 放射性核素显像

放射性核素成像技术是一种基于放射性示踪剂在生物体内不同组织间分布与代谢差异,从而实现特定脏器或病灶进行可视化观察的影像学方法。该技术体系主要涵盖正电子发射断层成像(PET)与单光子发射计算机断层成像(SPECT)两大类核心模态。利用放射性核素或通过调控放射性核素在肿瘤内的靶向释放,提高放射性核素成像效果来进行肿瘤诊断[29],不仅灵敏度高,而且可定量,但是存在图像采集时间长、分辨率低、易暴露于辐射、缺乏解剖信息的缺陷[30]。优化放射性示踪剂的靶向能力是提升诊断灵敏度、精确度与特异度的关键因素。纳米递送平台可将放射性核素与特异性靶向分子进行整合,此举不仅有助于减少传统造影剂对健康组织的辐射剂量,还能降低过敏反应的发生风险[31]。此外,纳米材料所具备的肿瘤识别与病灶富集能力,可与正电子发射断层成像(PET)技术形成协同,从而实现对早期恶性肿瘤的更精准诊断。当前,针对肿瘤特异性生物标志物的诊疗一体化药物研究,正朝向高选择性靶向与多功能整合方向发展,旨在实现对特定恶性肿瘤的精准诊断与协同治疗。在此背景下,前列腺特异性膜抗原作为一种表达于前列腺癌细胞表面的 II 型跨膜蛋白,具备叶酸水解酶活性,对肿瘤进展具有重要促进作用。由于其在非肿瘤性前列腺组织及其他器官中表达水平极低,前列腺特异性膜抗原已成为前列腺癌靶向治疗的理想靶点。此外,去甲肾上腺素转运蛋白作为分布于交感神经突触前膜的关键膜蛋白,在嗜

铬细胞瘤、神经母细胞瘤等肿瘤中呈现特异性高表达。MIBG 作为去甲肾上腺素的结构类似物, 能够通过该转运蛋白实现高效转运并在肿瘤部位选择性富集, 从而为相关肿瘤的诊疗一体化策略提供重要分子基础[32]。

3.4. 超声成像(US)

超声成像技术因其无创、操作简便的特点, 在临床诊断中得到广泛应用。近年来, 超声造影技术持续发展, 借助具备靶向能力的微米级造影剂, 可为肿瘤等特定疾病提供有效的血管动力学信息。然而, 传统微米级超声造影剂因尺寸较大, 主要局限于血管腔道成像, 并存在稳定性不足的缺陷。新型纳米级超声对比剂凭借其微小尺寸, 能够穿过血管内皮细胞间隙, 实现对病灶区域的血管外定位与成像; 同时, 其表面可进一步修饰叶酸、特异性多肽或抗体等靶向分子, 从而实现对肿瘤组织的精准识别。常见的纳米级超声对比剂包括纳米微泡、脂质纳米粒及固体纳米颗粒等。由于该类制剂能够在血管外间隙滞留并富集, 并借助在肿瘤及炎症区域特有的高滞留效应, 表现出增强的背向散射信号, 从而显著提升对肿瘤病灶的超声诊断精度。随着超声纳米造影剂的持续创新, 整合诊断与治疗功能于一体的超声响应型纳米制剂已成为当前研究的前沿方向。高强度聚焦超声技术可将声波能量精准汇聚于肿瘤区域, 致使局部组织温度显著上升并伴随空化气泡的生成[33]。新一代纳米超声造影剂能够通过热催化效应强化超声引发的空化过程, 从而有效促使肿瘤组织发生不可逆损伤。这类材料(如中空金纳米壳、相变型液滴等)的核心价值在于能够通过增强组织声学特性差异, 显著提升超声成像的信噪比与边界清晰度。更为重要的是, 它们可在外源声场激励下, 将吸收的声能高效转化为热能或机械能, 从而实现无需侵入、精准可控的声动力或声热协同治疗, 真正构建起集诊断性成像与靶向治疗干预于一体的高效平台。

3.5. 光声成像

光声成像技术融合了光学方法的高对比度优势与超声探测的深层组织穿透能力, 近年来引起了研究者的广泛兴趣。该技术的物理基础是生物组织的光热转化效应: 当脉冲激光被组织吸收后, 其能量迅速转化为热能, 引发受照区域发生瞬时热弹性膨胀, 这种膨胀会激发出可被探测的超声波(即光声信号)。由于不同生物组分对脉冲激光的吸收能力存在差异, 它们所产生的超声波强度也各不相同。这些声波信号承载着生物组织内部的光吸收属性信息, 通过传感器对其进行采集与图像重建, 即可获得反映组织光学吸收分布的光声图像。光声成像有效整合了光学与超声两种模态的优点, 不仅突破了纯光学成像在深度上的“软极限”, 还能够获得与光学相干层析技术相媲美的高对比度图像, 为深层组织的高分辨率光学检测提供了新的技术路径。因此可以提供高分辨率和高对比度的组织成像, 在肿瘤早期诊断和疗效监测等方面显示出广阔的应用前景[34]。生物体内源组分(如脂类、脱氧血红蛋白、黑色素及氧合血红蛋白)本身具备显著的光吸收特性, 这会在一定程度上干扰光声成像对肿瘤区域的特异性识别。为提升图像对比度与空间分辨率, 引入外源性造影剂成为必要策略。在使用可见光波段(例如 523 纳米)脉冲激光进行激发时, 正常组织亦会产生较强的背景信号, 因此当前研究多聚焦于近红外区间。在此波段, 内源性物质的光吸收系数较低, 几乎不产生背景干扰。基于此, 适用于肿瘤光声诊断的造影剂通常被设计为在该区域具有高吸收截面、良好生物相容性及低免疫原性的无机纳米颗粒。CHEN 等[35]成功制备了在近红外区具备优异光声响应特性的铈纳米多面体, 该材料在小鼠模型中实现了高效的活体肿瘤光声成像。WEN 等[36]开发了一种生物相容性更佳且在近红外 II 区具有强吸收能力的新型半导体聚合物纳米颗粒, 并将其成功应用于活体胶质瘤的光声诊断。LU 等[37]通过将 CLIC1 抗体与羧基化多壁碳纳米管进行偶联, 构建了一种靶向性纳米探针, 能显著增强小鼠胆囊癌病灶的光声信号, 为该疾病的早期发现与后续治疗提供了潜在新策略。GUAN 等[38]使用金纳米棒的光声成像和吲哚菁绿的近红外荧光实现了肝癌双模式成像, 有

望用于肝癌的早期临床诊断以获得更好的手术结果。JIA 等[39]制备了具有光声和光热双模式成像特性的石墨烯@金纳米星复合探针, 进行了成像指导下的胰腺癌多模式综合治疗。

光声成像这一融合性技术, 凭借其结合光学对比度与超声穿透力的特点, 在肿瘤诊断中具有重要发展前景。在常规光声成像技术基础上, LEI 及其研究团队[40]通过构建三维多光谱光声分子成像平台, 成功实现了对基于双酶驱动循环反应体系的级联催化治疗过程的体内疗效监测。该研究整合纳米酶特有的光声响应特性, 实现了对内源性生物分子相互作用的三维动态可视化, 同步获取了与其相关的多维光声信息。该方法利用纳米酶的光声特性, 同步实现了内、外源关联分子的三维动态信号可视化, 为光声诊断技术开辟了新的应用路径。

3.6. 近红外成像

近红外成像技术在恶性肿瘤的早期筛查及疗效评估方面具有重要应用价值。该技术主要基于 700~900 纳米波长范围内的红外光在生物组织中的良好穿透能力, 该波段光子受人体组织吸收与散射的影响显著低于可见光, 因而能够实现更深层结构的高质量成像。近红外成像技术所采用的纳米探针, 其构建目标在于实现对近红外光波的高效吸收或辐射。以金纳米颗粒与量子点为例, 二者凭借其优异的光学特性与可调控性, 已成为该领域常用的成像对比介质。具体而言, 金纳米颗粒可通过调节其表面等离子体共振效应, 使其在近红外波段的吸收与散射性能达到最优, 因而被视为一类理想的成像探针候选。量子点则具备高荧光强度及发射光谱连续可调等独特光学行为, 能够在成像过程中呈现卓越的图像对比效果。此外, 借助表面功能化修饰策略, 此类纳米颗粒还可被赋予主动靶向能力, 从而精准识别并结合至肿瘤细胞或特定病理部位, 进一步增强其诊断应用的精确性。该靶向性成像方法不仅有助于增强影像检测的专一性, 还能为病变的早期识别与病程动态监控提供有效支持[41]。

4. 纳米影像探针的临床转化瓶颈

纳米影像探针的临床转化是一个涉及材料学、医学、监管科学和产业化的复杂系统工程, 目前面临多维度瓶颈。其挑战核心在于如何将实验室中展现优异性能的探针, 安全、有效、稳定地转化为可供临床广泛使用的医疗产品。

生物安全性与毒性担忧是转化的首要关卡。纳米探针在体内的行为远比传统药物复杂, 其长期命运和毒性风险是监管机构和学界关注的焦点。部分纳米材料(如某些无机纳米颗粒)可能在肝脏、脾脏等网状内皮系统中长期滞留, 时间可超过 6 个月, 存在引发慢性炎症反应的风险。此外, 纳米探针的免疫原性、生物降解性以及降解产物的安全性都缺乏长期、系统的评价数据。如氧化铁纳米颗粒在早期研究中被认为具有良好的生物可降解性, 且其特有的表面物理化学性质, 能够穿透多种生物屏障, 并进入几乎全部类型的细胞内, 在临床肿瘤影像增强与抗肿瘤药物研发方面展现出广阔的应用前景与重要的开发价值。然而这一特性也伴随着一定的生物学不良反应。在遗传毒性方面, 主要表现为 DNA 受损(例如链断裂、加合物生成及碱基位点变异)、染色体畸变(如数目异常或结构畸变)以及微核形成等现象[42]。尽管开发新型生物可降解材料(如 PLGA-壳聚糖复合纳米粒)是重要方向, 但其安全性仍需经过严格验证。此外, 纳米材料的免疫原性也有待评估。纳米材料进入体内后, 可能被免疫系统识别为外源物质, 诱发炎症反应或补体激活。例如, 某些脂质体或聚合物纳米粒已被报道可激活免疫细胞, 导致细胞因子释放综合征。此外, 多数纳米材料的体内代谢、降解与排泄路径尚未完全阐明, 尤其是对于非生物可降解材料(如某些金属纳米颗粒), 其长期滞留可能带来潜在毒性。

技术性能与体内行为的不可预测性构成了另一重障碍。在复杂的体内环境中, 纳米探针的靶向效率往往因非特异性吸附、生理屏障等因素而大打折扣。一些探针在血液循环中面临稳定性挑战, 例如奥斯

瓦尔德熟化现象会导致其结构发生变化,影响功能并可能产生毒性。同时,对于深层或微小病灶的成像,其灵敏度和信噪比仍有待提升,例如需在等效氟原子核负载下进一步提升探针的弛豫性能。

从实验室走向大规模生产,规模化制备与质量控制是产业化路上难以逾越的鸿沟。纳米材料的合成与修饰工艺通常复杂且精密,从克级的基础研究到满足临床需求的千克级生产,如何保证每一批产品在尺寸、形状、表面修饰和性能上高度一致,是巨大的挑战。生产工艺的复杂性也直接导致成本高昂,例如实验室级别的纳米传感器单价可能高达数百美元,即使通过规模化生产有望显著降低,对临床应用而言仍可能难以承受。

审评标准缺失与临床验证困难是转化路上的制度性瓶颈。全球范围内,针对纳米医药产品的审评标准和路径仍在探索和建立中,缺乏统一规范。临床前研究所用的动物模型与人体存在差异,导致约 40% 的技术在转化过程中因药代动力学特性改变而失效,使得临床前数据预测人体反应的有效性不足。目前,美国食品药品监督管理局(FDA)和国家药品监督管理局(NMPA)对纳米医药产品均采取“个案审查”原则,强调其质量可控性、安全性及有效性[43]。此外,设计能充分证明纳米探针临床优势的试验方案也颇为复杂,需要明确其相较于现有标准方法的优势,并解决影像数据量大、隐私保护以及多中心试验结果标准化等问题。

总体而言,突破纳米影像探针的临床转化瓶颈,需要材料、化学、生物、医学、工程和监管科学等多学科的深度交叉与合作,在探针设计之初就充分考虑临床转化的要求,系统性地解决从基础研究到产品应用全链条上的关键科学问题与技术难题。

5. 总结展望

展望未来,随着纳米技术的持续革新及生物医学研究的不断深入,纳米材料在肿瘤诊断领域的应用将呈现出更为广阔的发展前景,其诊断模式亦将趋于精准化、高效化与个体化。通过持续优化纳米颗粒的构效关系与合成路径,可望进一步提升其对肿瘤细胞的识别灵敏度与检测特异性,从而实现对病变目标的精确辨识。与此同时,基于纳米材料构建的高性能生物标志物检测平台,亦有望推动肿瘤早期筛查体系的完善。通过动态监测体液中特定生物标志物的浓度变化,可及时识别肿瘤发生的早期迹象,为患者赢得宝贵的干预窗口与治疗机遇。

尽管纳米材料在肿瘤诊断中展现出显著潜力,其在实际应用中仍面临若干关键挑战。首先,必须系统评估纳米材料的长期生物相容性与潜在毒性,以确保其在临床使用中的安全性。其次,需进一步开发高效的主动靶向策略,提升纳米材料在病灶部位的富集效率,并最大限度地减少对正常组织的不良影响。此外,为实现其从实验室向临床的顺利转化,亟需建立成本可控、工艺稳定且适于规模化生产的纳米材料制备体系。

基金项目

皖南医学院 2024 年度大学生科研资助金立项编号 WK2024XS15。

参考文献

- [1] 吴琪, 范伯男, 李岩. 2022 全球癌症统计报告分析解读: 中国与世界癌症疾病负担与流行趋势[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(2): 135-145.
- [2] Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, *et al.* (2022) Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups from 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncology*, **8**, 420-444.
- [3] Guo, Y., Pan, W., Liu, S., Shen, Z., Xu, Y. and Hu, L. (2020) ERK/MAPK Signalling Pathway and Tumorigenesis (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **19**, 1997-2007. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8454>

- [4] Hollon, T.C., Pandian, B., Adapa, A.R., Urias, E., Save, A.V., Khalsa, S.S.S., *et al.* (2020) Near Real-Time Intraoperative Brain Tumor Diagnosis Using Stimulated Raman Histology and Deep Neural Networks. *Nature Medicine*, **26**, 52-58. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0715-9>
- [5] Wang, J.J., Lei, K.F. and Han, F. (2018) Tumor Microenvironment: Recent Advances in Various Cancer Treatments. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **22**, 3855-3864.
- [6] 科技部传染病防治重大专项课题“病毒性肝炎相关肝癌外科综合治疗的个体化和新策略研究”专家组. 肝内胆管癌外科治疗中国专家共识(2020 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 1-15.
- [7] Necula, L., Matei, L., Dragu, D., Neagu, A.I., Mambet, C., Nedeianu, S., *et al.* (2019) Recent Advances in Gastric Cancer Early Diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 2029-2044. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i17.2029>
- [8] Luo, H., Zhao, Q., Wei, W., Zheng, L., Yi, S., Li, G., *et al.* (2020) Circulating Tumor DNA Methylation Profiles Enable Early Diagnosis, Prognosis Prediction, and Screening for Colorectal Cancer. *Science Translational Medicine*, **12**, eaax7533. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax7533>
- [9] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京) [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(6): 677-700.
- [10] Varuna Shree, N. and Kumar, T.N.R. (2018) Identification and Classification of Brain Tumor MRI Images with Feature Extraction Using DWT and Probabilistic Neural Network. *Brain Informatics*, **5**, 23-30. <https://doi.org/10.1007/s40708-017-0075-5>
- [11] 张太平, 邱江东. 多学科诊断与治疗协作理念下胰腺癌外科治疗的进展和思考[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 59-63.
- [12] Trotta, F. and Mele, A. (2019) Nanosponges: Synthesis and Applications Nanomaterials: Classification and Properties. In: Trotta, F. and Mele, A., Eds., *Nanomaterials: Classification and Properties*, Wiley-VCH, 1-26.
- [13] Avasthi, A., Caro, C., Pozo-Torres, E., Leal, M.P. and García-Martín, M.L. (2020) Magnetic Nanoparticles as MRI Contrast Agents. *Topics in Current Chemistry*, **378**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1007/s41061-020-00302-w>
- [14] Lee, N., Choi, S.H. and Hyeon, T. (2013) Nano-Sized CT Contrast Agents. *Advanced Materials*, **25**, 2641-2660. <https://doi.org/10.1002/adma.201300081>
- [15] Peng, H. and Chiu, D.T. (2015) Soft Fluorescent Nanomaterials for Biological and Biomedical Imaging. *Chemical Society Reviews*, **44**, 4699-4722. <https://doi.org/10.1039/c4cs00294f>
- [16] Shin Low, S., Nong Lim, C., Yew, M., Siong Chai, W., Low, L.E., Manickam, S., *et al.* (2021) Recent Ultrasound Advancements for the Manipulation of Nanobiomaterials and Nanoformulations for Drug Delivery. *Ultrasonics Sonochemistry*, **80**, Article ID: 105805. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105805>
- [17] Lusic, H. and Grinstaff, M.W. (2012) X-Ray-Computed Tomography Contrast Agents. *Chemical Reviews*, **113**, 1641-1666. <https://doi.org/10.1021/cr200358s>
- [18] Politi, L.S., Salsano, E. and Grimaldi, M. (2020) Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurology*, **77**, 1028-1029. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2125>
- [19] 李晓明, 蔡萍, 程琳, 等. 钆塞酸二钠增强磁共振成像检查术前诊断粗梁-团块型肝细胞肝癌的临床价值[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(11): 1218-1226.
- [20] 乔树林, 葛大赫, 韩祥松, 等. 磁共振成像检查体素内不相干运动成像及纹理分析对直肠癌 BRAF 基因突变的预测价值[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(3): 415-422.
- [21] Jeon, M., Halbert, M.V., Stephen, Z.R. and Zhang, M. (2020) Iron Oxide Nanoparticles as T_1 Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: Fundamentals, Challenges, Applications, and Prospectives. *Advanced Materials*, **33**, Article ID: 1906539. <https://doi.org/10.1002/adma.201906539>
- [22] Saini, B.S., Darby, J.R.T., Portnoy, S., Sun, L., van Amerom, J., Lock, M.C., *et al.* (2020) Normal Human and Sheep Fetal Vessel Oxygen Saturations by T2 Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Physiology*, **598**, 3259-3281. <https://doi.org/10.1113/jp279725>
- [23] Shu, G., Chen, M., Song, J., Xu, X., Lu, C., Du, Y., *et al.* (2021) Sialic Acid-Engineered Mesoporous Polydopamine Nanoparticles Loaded with SPIO and Fe^{3+} as a Novel Theranostic Agent for T_1/T_2 Dual-Mode MRI-Guided Combined Chemo-Photothermal Treatment of Hepatic Cancer. *Bioactive Materials*, **6**, 1423-1435. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.10.020>
- [24] Wang, J., Jia, Y., Wang, Q., Liang, Z., Han, G., Wang, Z., *et al.* (2020) An Ultrahigh-Field-Tailored T_1 - T_2 Dual-Mode MRI Contrast Agent for High-performance Vascular Imaging. *Advanced Materials*, **33**, Article ID: 2004917. <https://doi.org/10.1002/adma.202004917>
- [25] Mihara, K., Matsuda, S., Nakamura, Y., Aiura, K., Kuwahata, A., Chikaki, S., *et al.* (2021) Intraoperative Laparoscopic

- Detection of Sentinel Lymph Nodes with Indocyanine Green and Superparamagnetic Iron Oxide in a Swine Gallbladder Cancer Model. *PLOS ONE*, **16**, e0248531. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248531>
- [26] Zhang, H., Guo, Y., Jiao, J., Qiu, Y., Miao, Y., He, Y., *et al.* (2022) A Hepatocyte-Targeting Nanoparticle for Enhanced Hepatobiliary Magnetic Resonance Imaging. *Nature Biomedical Engineering*, **7**, 221-235. <https://doi.org/10.1038/s41551-022-00975-2>
- [27] Wang, C., Zhu, J., Wang, S., Zhao, L., Wei, P. and Yi, T. (2023) Self-Assembled Nano-CT Contrast Agent Leveraging Size Aggregation for Improved *in Vivo* Tumor CT Imaging. *Advanced Materials*, **36**, e2309789. <https://doi.org/10.1002/adma.202309789>
- [28] Jans, H. and Huo, Q. (2012) Gold Nanoparticle-Enabled Biological and Chemical Detection and Analysis. *Chemical Society Reviews*, **41**, 2849-2866. <https://doi.org/10.1039/c1cs15280g>
- [29] Shao, C., Li, Z., Zhang, C., Zhang, W., He, R., Xu, J., *et al.* (2022) Optical Diagnostic Imaging and Therapy for Thyroid Cancer. *Materials Today Bio*, **17**, Article ID: 100441. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2022.100441>
- [30] Kim, J., Chhour, P., Hsu, J., Litt, H.I., Ferrari, V.A., Popovtzer, R., *et al.* (2017) Use of Nanoparticle Contrast Agents for Cell Tracking with Computed Tomography. *Bioconjugate Chemistry*, **28**, 1581-1597. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.7b00194>
- [31] Polyak, A. and Ross, T.L. (2018) Nanoparticles for SPECT and PET Imaging: Towards Personalized Medicine and Theranostics. *Current Medicinal Chemistry*, **25**, 4328-4353. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170830095553>
- [32] 朱小华, 刘建军, 范岩, 等. 核医学诊疗肿瘤一体化研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2025, 41(8): 1384-1391.
- [33] Vykhodtseva, N.I., Hynynen, K. and Damianou, C. (1994) Pulse Duration and Peak Intensity during Focused Ultrasound Surgery: Theoretical and Experimental Effects in Rabbit Brain *in Vivo*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **20**, 987-1000. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(94\)90058-2](https://doi.org/10.1016/0301-5629(94)90058-2)
- [34] Attia, A.B.E., Balasundaram, G., Moothanchery, M., Dinish, U.S., Bi, R., Ntziachristos, V., *et al.* (2019) A Review of Clinical Photoacoustic Imaging: Current and Future Trends. *Photoacoustics*, **16**, Article ID: 100144. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2019.100144>
- [35] Chen, Y., Wang, M., Zheng, K., Ren, Y., Xu, H., Yu, Z., *et al.* (2021) Antimony Nanopolyhedrons with Tunable Localized Surface Plasmon Resonances for Highly Effective Photoacoustic-Imaging-Guided Synergistic Photothermal/Immunotherapy. *Advanced Materials*, **33**, Article ID: 2100039. <https://doi.org/10.1002/adma.202100039>
- [36] Wen, G., Li, X., Zhang, Y., Han, X., Xu, X., Liu, C., *et al.* (2020) Effective Phototheranostics of Brain Tumor Assisted by Near-Infrared-II Light-Responsive Semiconducting Polymer Nanoparticles. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **12**, 33492-33499. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c08562>
- [37] Lu, W., Wang, N., Chu, Y., Zhou, L., Li, M., Huang, T., *et al.* (2016) CLIC1 Antibody Conjugated Nanoscale Contrast Agent as a Sensitive and Targeted Molecular Imaging Probe for Gallbladder Cancer Diagnosis. *RSC Advances*, **6**, 24104-24110. <https://doi.org/10.1039/c5ra26593b>
- [38] Guan, T., Shang, W., Li, H., Yang, X., Fang, C., Tian, J., *et al.* (2017) From Detection to Resection: Photoacoustic Tomography and Surgery Guidance with Indocyanine Green Loaded Gold Nanorod@Liposome Core-Shell Nanoparticles in Liver Cancer. *Bioconjugate Chemistry*, **28**, 1221-1228. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.7b00065>
- [39] Jia, X., Xu, W., Ye, Z., Wang, Y., Dong, Q., Wang, E., *et al.* (2020) Functionalized Graphene@Gold Nanostar/Lipid for Pancreatic Cancer Gene and Photothermal Synergistic Therapy under Photoacoustic/Photothermal Imaging Dual-Modal Guidance. *Small*, **16**, Article ID: 2003707. <https://doi.org/10.1002/smll.202003707>
- [40] Lei, S., Zhang, J., Blum, N.T., Li, M., Zhang, D., Yin, W., *et al.* (2022) *In Vivo* Three-Dimensional Multispectral Photoacoustic Imaging of Dual Enzyme-Driven Cyclic Cascade Reaction for Tumor Catalytic Therapy. *Nature Communications*, **13**, Article No. 1298. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29082-1>
- [41] 米克热阿依·亚力, 恩特马克·布拉提白, 玛依拉·吐尔地别克, 等. 纳米颗粒制备及其在肿瘤细胞光热疗与近红外成像中的应用[J]. 工业微生物, 2024, 54(6): 19-21.
- [42] 赵泽浩, 赵田田, 王敬亭, 等. 纳米氧化铁的遗传毒性及其机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(8): 634-640.
- [43] 陈宽, 窦凯飞, 陈清华, 等. 医疗器械中应用的纳米技术: 国家药品监督管理局监管科学研究进展[J]. 中国基础科学, 2022, 24(2): 39-44.