

附录A 超声微泡/纳泡介导HCC治疗递送与增敏研究进展

Appendix A Advances in ultrasound microbubble/nanobubble-mediated drug delivery and therapeutic sensitization for hepatocellular carcinoma

治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
UTMD/空化介导递药	SonoVue微泡	空化效应、血管通透性增加、局部血流改变	降低间质液压并诱导微血管灌注暂时下降,促进DOX外渗与富集,提高化疗递送效率	裸鼠皮下 HepG2 HCC模型	[13]
纳米气泡介导核酸/抗体递送	miR-107-3p/CD133 Ab-NBs	空化效应、声孔效应、纳泡破裂释药、血流灌注增强	靶向CD133阳性HCC干细胞并抑制PD-L1表达,增强抗肿瘤免疫	BALB/c小鼠皮下 H22 HCC模型	[14]
纳米气泡介导免疫联合治疗	PD-L1 Ab/miR-424 NBs	空化效应、声孔效应、纳泡破裂释药	PD-L1抗体联合miR-424阻断免疫检查点并下调Bcl-2促凋亡,增强T细胞抗肿瘤免疫	BALB/c小鼠皮下 H22 HCC模型	[15]
纳米气泡介导免疫联合治疗	miR-497/SK-NBs	空化效应、声孔效应、纳泡破裂释药	增强PD-L1表达抑制与免疫原性细胞死亡,提高肿瘤杀伤	BALB/c小鼠皮下 H22 HCC模型	[16]
UTMD+TACE介入增敏	DOX-NPs-MB/Lipiodol复合TACE制剂	空化效应、声孔效应、血管通透性增加、造影实时监测	超声下微泡促进纳米颗粒跨血管壁递送,提高TACE疗效并杀伤肿瘤边缘	新西兰兔 VX2 HCC模型	[17]

注:UTMD,超声靶向微泡破坏;DOX,多柔比星;HCC,肝细胞癌;NBs,纳米气泡;PD-L1,程序性死亡配体1;miR,微RNA;TACE,经导管动脉化疗栓塞术;Lipiodol,碘化油。

附录B 声动力疗法介导HCC多机制协同治疗研究进展

Appendix B Advances in sonodynamic therapy-mediated multimodal synergistic therapy for hepatocellular carcinoma

项目	治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
声敏剂创新及递送优化	SDT+药物再利用+NIR荧光成像引导	BTz纳米声敏剂	声动力ROS、血流灌注调节促进富集	增强声敏剂肿瘤蓄积,从而放大SDT疗效,通过扩张肿瘤血管增加声敏剂蓄积,超声激活BTz产生ROS抑制肿瘤生长	C57BL/6小鼠皮下 Hepa1-6 HCC模型	[20]
	SDT/CDT协同治疗+人工酶/基因治疗	P-Por-Os纳米囊泡	声动力/声催化ROS、超声触发基因干预	破坏氧化还原稳态,克服SDT耐受,抑制恶性表型	C57BL/6小鼠皮下及肝原位 Hepa1-6 HCC模型	[21]
	声敏剂结构工程+SDT/PDT	聚合物酞菁纳米声敏剂	声动力ROS、空化效应	聚合物结构抑制酞菁聚集,提升ROS生成效率,增强SDT/PDT抑瘤效果	BALB/c裸鼠皮下及肝原位 H22 HCC模型	[22]
	SDT+气体治疗+免疫治疗	Aza-DNBS纳米粒(Aza-BODIPY声敏剂与负载SO ₂ 前药的DNBS自组装形成的纳米粒)	声动力ROS、气体释放、超声触发	SO ₂ 气体治疗与ROS/免疫检查点治疗协同	C57BL/6小鼠原位 H22-Luc HCC模型及肺转移模型	[23]
	SDT/酶动力治疗+PANoptosis诱导	Bi ₂ Sn ₂ O ₇ @PVP(Bi ₂ Sn ₂ O ₇ 纳米酶,PVP包覆)	超声放大酶动力/ROS效应	超声增强多酶活性产生ROS并诱导线粒体损伤,激活凋亡/焦亡/坏死性凋亡(PANoptosis)	BALB/c小鼠皮下 Hepa1-6 HCC模型及肺转移模型	[24]
	SDT/PTT协同治疗+免疫	Ti ₃ C ₂ 纳米酶(原位氧化形成Ti ₃ C ₂ /TiO ₂ 异质结)	光-声动力ROS、异质结电荷分离、免疫调节	通过原位氧化Ti ₃ C ₂ 形成TiO ₂ /Ti ₃ C ₂ ,增强光/声动力治疗并促进免疫浸润	BALB/c小鼠皮下 H22 HCC模型	[25]
	声-柔电催化治疗	SrTiO ₃ 纳米柔电催化剂	超声诱导机械极化/柔电效应、ROS生成	超声致电荷分离产生ROS,介导肿瘤抑制	BALB/c裸鼠皮下 Hepa1-6 HCC模型	[26]
	红细胞膜仿生靶向递送/声治疗	CMN-ICG(ICG负载红细胞膜仿生纳米粒)	声动力ROS、超声热效应	ICG在超声下产生ROS及轻度热效应,诱导HCC细胞凋亡并抑制增殖;红细胞膜表达CD47赋予免疫逃逸能力	HepG2细胞	[27]

附录 B(续)

Appendix B (continued)

项目	治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
声敏剂创 新及递送 优化	GPC3 靶向可视化 SDT	GPC3-Ce6-NBs(脂质体包载 Ce6 及 PFP)	超声成像/可视化、声动力 ROS、超声响应释药、空化效应	靶向 GPC3 阳性 HCC 细胞, 提高声敏剂富集并实现可视化 SDT	GPC3 阳性 HepG2 细胞及 BALB/c 小鼠皮下 H22 HCC 模型	[28]
	工程菌辅助 SDT 免疫治疗	PSI LNPs@BL(PSI 脂质纳米粒表面修饰长双歧杆菌)	超声激发 ROS、荧光实时追踪、肿瘤定植富集	工程菌定植肿瘤后增强脂质纳米药物蓄积和滞留; 超声激发 ROS 并诱导 DC 成熟、T 细胞浸润和 CD8 ⁺ T 细胞活化, 增强抗肿瘤免疫应答	C57BL/6J 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[29]
	SDT+铜死亡/免疫治疗	STCNs(TPEN@NT 包裹 SCPLs, 含 TCPP 声敏剂及叶酸靶向)	声动力 ROS、超声响应铜释放/调控	扰动铜稳态诱导铜死亡, 并伴随 ICD 和免疫激活	C57BL/6J 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[31]
	SDT+铜死亡	HMME-RGD@C ₃ F ₈ NBs(RGD 靶向肽修饰的 HMME/全氟丙烷纳米气泡)	空化效应、声孔效应、超声触发纳米气泡破裂释药、声动力 ROS、超声成像/触发	SDT, 并诱导铜死亡协同, 克服高 GSH 限制	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[32]
肿瘤微环境 与细胞 稳态调控 增敏	SDT+CDT+气体治疗+铁死亡	PM-FM/C(FeMoO ₄ 纳米粒包载 CORM-401, SP94 肽修饰巨噬细胞膜)	声动力 ROS、气体释放、级联催化	增强脂质过氧化并诱导铁死亡	C57BL/6 小鼠皮下及肝原位 Hepa1-6 HCC 模型	[33]
	SDT+铁死亡	Mn-MOF(锰卟啉基金属有机框架, Mn-TCPP 为声敏配体, Zr 为金属节点)	声动力 ROS、自供氧、GSH 消耗、铁死亡	Mn-MOF 自供 O ₂ 并降低 GSH, 缓解缺氧、增强 SDT 并诱导铁死亡	BALB/c 小鼠皮下 H22 HCC 模型	[34]
	声催化+凋亡/铁死亡	Pd-IO@P(Pd 掺杂黑色氧化铜声敏剂, PVP 表面修饰)	声催化 ROS、超声激活电荷分离	通过凋亡与铁死亡混合通路清除 HCC	BALB/c 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[35]
	双模态 SDT/声免疫治疗/纳米疫苗	超声可激活纳米疫苗 BMRP NPs(MnO ₂ 纳米载体负载 RB-Biotin)	双模态 ROS、声动力免疫激活	ROS 放大并诱导抗肿瘤免疫反应	C57BL/6 小鼠原位 Hepa1-6 HCC 模型	[36]
	SDT 氧化应激增敏、MRI 成像引导	Rk1@MHT-PEG(Mn 掺杂空心 TiO ₂ 负载人参皂苷 Rk1, PEG 修饰)	声动力 ROS、Mn 掺杂增强 ROS、氧化应激上调	空心 TiO ₂ 提高负载, Mn 掺杂促进 ROS 生成; Rk1 增强细胞内氧化应激, 提高 SDT 效果	裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[37]
	缺氧调控+SDT/免疫增敏+联合 Lenvatinib 靶向治疗	VitK ₃ /P-Ce6@H-MnO ₂ (中空 MnO ₂ 负载维生素 K ₃ 及 P-Ce6)	超声响应、缺氧调控、ROS 增强、免疫重编程	调节 HIF-2 α 稳定性, 重编程肿瘤免疫并增强治疗反应	C57BL/6 小鼠皮下及肝原位 Hepa1-6 HCC 模型	[38]
	GSH 响应级联催化 SDT	Mn(III)-TCPP@Nic/HA 纳米声敏剂(表面修饰 HA, 内部负载 NO 供体 MOF 框架纳米复合载体)	GSH 响应、级联催化、声动力 ROS	GSH 响应和 H ₂ O ₂ 级联催化增强 SDT	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[39]
	SDT/钙过载/GSH 耗竭协同治疗+CD44 靶向递送	TBC@SH NPs(TCPP-BSO@CaO ₂ @SH, 透明质酸钠修饰)	声动力 ROS、缺氧缓解、GSH 耗竭、钙超载	同时缓解缺氧、耗竭 GSH 并诱导 Ca ²⁺ 过载, 多维增强肿瘤细胞应激水平	BALB/c 裸鼠皮下 Huh-7 HCC 模型	[40]
	SDT+RAS 抑制剂	IR820@NCP(IR820 纳米胶囊)	声动力 ROS	产生 ROS 并诱导线粒体膜电位丧失, FTS 抑制 RAS 信号通路	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[41]
	SDT+PI3K/mTOR 抑制	IR820 NBs(IR820 脂质纳米气泡, 含 C ₃ F ₈ 气体)	声动力 ROS	产生 ROS, 联合 PI-103 抑制 PI3K/mTOR 信号, 协同诱导凋亡	HepG2 细胞	[42]

附录 B(续)

Appendix B (continued)

	治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
声动力联合分子层靶向策略	SDT+代谢抑制	HMME@NBs(血卟啉单甲醚脂质纳米气泡,含C ₃ F ₈ 气体)	声动力 ROS	抑制糖酵解并削弱 GSH 抗氧化网络,提高 ROS 敏感性	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[43]
	SDT+蛋白酶体抑制	IR-820@NBs(IR-820 脂质纳米气泡,含 C ₃ F ₈ 气体)	空化效应、声动力 ROS、纳泡释药	产生 ROS 诱导线粒体损伤及凋亡, MG-132 诱导凋亡并激活自噬	HepG2 细胞	[44]
SDT 协同基因治疗	SDT+siRNA 基因治疗	MLipsiBel-2(甘露糖修饰的超声敏感靶向脂质体装载 siBel-2)	声动力 ROS、超声触发脂质体破裂	SDT 中 ROS 诱导脂质体破裂并释放 Bel-2 siRNA, 促进凋亡	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[45]
	超声响应基因递送+焦亡/训练性免疫	SMB 纳米粒(siRNA-MOF@A.muciniphila BMV, 菌膜囊泡包裹 MOF 及 PD-L1 siRNA)	超声响应释放、声动力 ROS	诱导 NLRP3 介导焦亡并激活训练性免疫, 促进 CXCL9 ⁺ 巨噬细胞和 T 细胞功能	C57BL/6 小鼠原位 H22 HCC 模型及 c-MYC 质粒诱导原发性 HCC 模型	[46]
	SDT+CRISPR/Cas9 基因编辑	HMME@Lip-Cas9 (MC3 脂质体共载 HMME 及 Cas9/单链指导 RNA RNP)	声动力 ROS、超声控制、溶酶体破裂	超声触发 SDT 并释放 CRISPR/Cas9, 敲低抗氧化通路以增强 HCC 凋亡	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[47]
	声遗传代谢治疗	MHA 纳米酶(Ru 单原子 Mn ₃ [Co(CN) ₆] ₂ 框架负载 HMME 及 CD73 ASOs, mPEG-d-PEI 修饰)	声动力 ROS、纳米酶催化增氧、超声控制	增氧放大 SDT 并敲低 CD73, 阻断腺苷免疫抑制网络	C57BL/6 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型及肺转移模型	[48]
	SDT+化疗	cRGD-Lipo@Ce6/DOX(cRGDyK 环肽修饰的脂质体共载 Ce6 及 DOX)	声动力 ROS、超声促药物重分布/释药	靶向递送 Ce6/DOX, 增强化疗和 SDT 双模式治疗	BALB/c 裸鼠皮下 Huh-7 HCC 模型	[49]
SDT 联合化疗和免疫治疗	超声激活前药+化疗	CPBSN38L(Ce6 修饰脂质体负载 ROS 响应型前药 PBSN38)	声动力 ROS、超声触发前药活化	ROS 裂解释放 SN38, 实现肿瘤局部按需杀伤并降低系统毒性	C57BL/6 小鼠皮下 MC38 结肠癌模型及 BALB/c 裸鼠皮下 Huh-7 HCC 模型	[50]
	SDT+化疗多响应控释	NGR@DDP(NGR 肽修饰红细胞膜包裹的 DOS 瓶刷状聚合物纳米粒, 共载 DOX 及 P18)	超声与 H ₂ O ₂ 双响应、ROS 生成、超声触发纳米粒解体释药、超声诱导溶酶体逃逸	超声和内源 H ₂ O ₂ 双触发控制, 实现声化疗协同	裸鼠原位 HepG2 HCC 模型	[51]
	SDT/化疗协同+TME 响应释药(pH/GSH)	USFNPs(PLGA-EPL-NLS 核层吸附 Cur-Au, Biotin-EPL-S-S-EPL 靶向层, 酸敏 PEG-CDM 外层, 共载 DOX 及 Cur-Au)	声动力 ROS、TME 响应释药	产生 ROS 并抑制 P-gp, 逆转多药耐药, 恢复化疗敏感性	BALB/c 裸鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[52]
	SDT+免疫治疗+M1 巨噬细胞膜仿生靶向	M1/PLGA@IR780/CAT NPs(M1 巨噬细胞膜包裹 PLGA 纳米粒, 共载 IR780 及过氧化氢酶)	声动力 ROS、仿生靶向/免疫调节	M1 膜靶向肿瘤并诱导 M2 向 M1 极化, CAT 缓解缺氧增强 IR780 的 SDT 疗效, ROS 杀伤肿瘤并诱导 ICD, 联合 anti-PD-L1 阻断免疫检查点	BALB/c 小鼠皮下 4T1 乳腺癌模型(双侧原发+远处转移, 含肺转移模型)	[53]
	纳米气泡介导化疗+免疫+SDT	PD-L1 mAb/DOX-NBs(生物素-亲和素桥接的 PD-L1 单抗/DOX 共载靶向纳米气泡, 含 C ₃ F ₈ 气体)	空化效应、声孔效应、声动力/释药	联合化疗、PD-L1 阻断和 SDT, 增强 HCC 抑制	BALB/c 小鼠皮下 H22 HCC 模型	[54]

附录 B(续)

Appendix B (continued)

	治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
SDT 联合化疗和免疫治疗	SDT+STING 激动剂免疫治疗	RCM-Lip(RGD 肽修饰脂质体共载 Ce6 及 STING 激动剂 MSA-2)	声动力 ROS、超声触发免疫激活	激活先天免疫网络并重塑 HCC 免疫微环境	BALB/c 小鼠皮下 H22 HCC 模型	[55]
	Pc-MOF 声敏化 +SDT 免疫重塑	Pc@Zr-MOF(酞菁-Zr 金属有机框架杂化物, Zn-Pc 负载于 Zr-MOF)	声动力 ROS、MOF 声敏化	诱导凋亡, 促进 M1 极化和 CD8 ⁺ T 细胞浸润, 重塑免疫抑制 TME	C57BL/6 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[56]
SDT 联合气体与微泡/纳泡治疗	供氧纳米气泡 SDT+铁死亡	RSL3@O ₂ -ICG NBs (含氧纳米气泡, 共载 ICG 及 RSL3, 磷脂壳层)	空化效应、供氧增强、声动力 ROS、声孔效应、超声触发纳米气泡破裂释药	缓解缺氧并促进铁死亡, 增强 SDT	HepG2 及 Huh7 细胞	[57]
	纳米气泡 SDT+坏死性凋亡	ICG-NBs(ICG 脂质纳米气泡, 含 C ₃ F ₈ 气体)	空化释药、声孔效应、声动力 ROS、超声触发纳米气泡破裂释药	协同诱导坏死性凋亡, 克服凋亡抵抗	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[58]

注: SDT, 声动力治疗; NIR, 近红外; ROS, 活性氧; HCC, 肝细胞癌; CDT, 化学动力治疗; PDT, 光动力治疗; DNBS, 2,4-二硝基苯磺酰基; PVP, 聚乙烯吡咯烷酮; PANoptosis, 凋亡-焦亡-坏死性凋亡联合性细胞死亡; PTT, 光热治疗; CMN, 细胞膜源性纳米颗粒; ICG, 吲哚菁绿; Ce6, 叶绿素 e6; GPC3, 糖蛋白 3; PFP, 全氟戊烷; LNP, 脂质纳米颗粒; DC, 树突状细胞; TCPP, 四(4-羧基苯基)卟啉; ICD, 免疫原性细胞死亡; HMME, 血卟啉单甲醚; RGD, 精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸; GSH, 谷胱甘肽; CORM, 一氧化碳释放分子; MOF, 金属有机框架; NPs, 纳米颗粒; RB, 核黄素; MRI, 磁共振成像; PEG, 聚乙二醇; Lenvatinib, 仑伐替尼; HIF-2 α , 低氧诱导因子-2 α ; HA, 透明质酸; RAS, 大鼠肉瘤病毒癌基因; PI3K, 磷脂酰肌醇 3-激酶; mTOR, 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; siRNA, 小干扰 RNA; PD-L1, 程序性死亡配体 1; NLRP3, NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3; CXCL, CXC 趋化因子配体; Cas9, CRISPR 相关蛋白 9; RNP, 核糖核蛋白; ASOs, 反义寡核苷酸; mPEG, 甲氧基聚乙二醇; PEI, 聚乙烯亚胺; DOX, 多柔比星; TME, 肿瘤微环境; P-gp, P-糖蛋白; PLGA, 聚乳酸-羟基乙酸共聚物; CAT, 过氧化氢酶; PD-L1 mAb, 程序性死亡配体 1 单克隆抗体。

附录 C 超声消融与组织碎化术在 HCC 治疗中的研究进展

Appendix C Advances in ultrasound ablation and histotripsy for hepatocellular carcinoma

治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
HIFU 消融联合中粒细胞介导靶向化疗	PLD@NEs(中性粒细胞负载 PEG 化脂质体多柔比星)	聚焦超声消融后炎症趋化、超声热效应	利用术后炎症信号靶向残余 HCC, 局部靶向化疗	聚焦超声消融后残余肿瘤模型 BALB/c 裸鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[62]
mHIFU 机械消融+空化增强+联合免疫治疗	NDs-PFH(全氟己烷纳米液滴, 脂质包覆)	机械 HIFU、惯性空化、相变效应、微射流/冲击波	降低空化阈值并增强机械消融, 促进 DAMP 释放和免疫激活	C57BL/6 小鼠单侧及双侧皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[63]
组织碎化术/非热机械消融	组织碎化术聚焦超声系统	高幅度短脉冲、密集空化泡、机械粉碎	局部和远隔细胞死亡及免疫反应	C57BL/6 小鼠双侧皮下 B16 黑色素瘤及 Hepa1-6 HCC 模型	[64]

注: HIFU, 高强度聚焦超声; PEG, 聚乙二醇; HCC, 肝细胞癌; mHIFU, 机械高强度聚焦超声; DAMP, 损伤相关分子模式。

附录 D 其他前沿声控策略在 HCC 治疗中的研究进展

Appendix D Advances in emerging ultrasound-controlled therapeutic strategies for hepatocellular carcinoma

治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
声压电/压电催化治疗+免疫治疗	BZT 纳米立方体[Ba(Zr _{0.25} Ti _{0.75})O ₃ , 钙钛矿压电材料]	压电效应、声催化电流/Ca ²⁺ 内流	ROS、压电催化杀伤, 并通过核因子- κ B 介导巨噬细胞极化和 CD8 ⁺ T 细胞浸润逆转免疫抑制	C57BL/6 小鼠肝原位 Hepa1-6 HCC 模型及患者来源 HCC 类器官	[65]
声-光催化/压电治疗+氢疗/SDT 协同治疗	BTA 纳米片(Au-Bi ₂ Te ₃ 纳米片)	压电/声催化、声光协同、H ₂ /H ₂ O ₂ 生成	氢疗法联合 SDT 增强原位肝癌治疗	C57BL/6 小鼠原位 Hepa1-6-Luc HCC 模型	[66]
声辐射力递药增敏+纳米化疗	DOX@Lip(PEG 化脂质体包载 DOX)	声辐射力、组织微结构调控、纳米药物渗透增强	非损伤性 ARFI 调控组织结构, 增强 DOX@Lip 在肝脏异种移植瘤中的渗透和化疗作用	BALB/c 裸鼠皮下 Huh-7 HCC 模型	[67]
超声驱动原位构建+肝动脉灌注化疗增敏	Mel-gel(美法仑原位自组装水凝胶)	超声驱动自组装、长效释放、超声触发释药	形成纳米纤维网络, 持续释放并提高局部药物浓度	BALB/c 小鼠皮下 H22 HCC 模型及 SD 大鼠原位 HCC 模型	[68]

注: ROS, 活性氧; HCC, 肝细胞癌; SDT, 声动力治疗; DOX, 多柔比星; PEG, 聚乙二醇; ARFI, 声辐射力脉冲成像。

附录 E 基于超声的诊疗一体化平台在 HCC 治疗中的研究进展

Appendix E Advances in ultrasound-based theranostic platforms for hepatocellular carcinoma

治疗策略	治疗材料	相关超声效应与作用	治疗机制	肿瘤模型	文献
分子成像引导+化疗/免疫增敏	CXCR4 靶向微泡(LFC131 肽修饰脂质微泡)	微泡空化、超声成像、靶向微泡破坏	CXCR4 分子成像并增强化疗/免疫治疗效果	BALB/c 裸鼠原位 HepG2 HCC 模型(化疗)及 C57BL/6 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型(免疫治疗)	[69]
GPC3 靶向诊疗一体化+US/PA 双模态成像引导	FGP NPs(GPC3 靶向肽修饰的介孔 Fe ₃ O ₄ 负载葡萄糖氧化酶 GOD)	US/PA 成像、级联反应产 ROS	复杂肝背景下检测小 HCC,并通过 GOx 级联反应抑瘤	BALB/c 裸鼠原位 HepG2 HCC 模型及 CCL ₄ 诱导 HCC 模型	[70]
超声引导射频消融 RFA+免疫治疗	TUCA(R837)-SP94(SP94 肽修饰热敏脂质体,负载 R837 及 PFP)	RFA 热触发 PFP 液-气相变、增强超声显影、热触发脂质体破裂释药	实现超声引导精准 RFA,并与免疫治疗协同	BALB/c 小鼠原位 H22 HCC 模型及皮下转移模型	[71]
CEUS 引导 SDT/化疗协同+TME 响应释药	C/DCNB(CUR/DOX-CDM-PEG 纳米气泡,含 C ₃ F ₈ 气体)	CEUS 成像、空化效应、声动力 ROS、释药增强	增强血管通透性和 TME 响应药物释放,实现 SDT/化疗协同	BALB/c 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[72]
SDT/TAM 重编程免疫治疗协同+超声/荧光成像引导	ICG@C ₃ F ₈ -R848 NBs(ICG 及 R848 共载脂质纳米气泡,含 C ₃ F ₈ 气体)	声动力 ROS 生成;空化效应;声孔效应;超声触发纳米气泡破裂释药;超声成像	ROS 诱导 SDT, R848 促 M2 向 M1 极化,重塑 TME	C57BL/6 小鼠皮下 Hepa1-6 HCC 模型	[73]
诊疗一体化 SDT+US/PA 双模态成像引导	超声激活纳米碗 APBN	空化效应声动力 ROS、超声驱动深部渗透增强、US/PA 成像	通过改善肿瘤深部渗透并增强声动力 ROS 生成,提高原位肝癌 SDT 效果	BALB/c 裸鼠原位 MHCC-97H HCC 模型	[74]
多模态成像引导 SDT + PDT、cRGD 靶向递送	UMFNPs/Ce6@MBs(cRGD 修饰脂质微泡,负载超小锰铁氧体 UMFNPs 及 Ce6,含 C ₃ F ₈ 气体)	超声成像、MRI、荧光、声动力/光动力 ROS	响应 H ₂ O ₂ /酸性释放 Mn ²⁺ 与 Ce6,实现三模态成像与 SDT/PDT	BALB/c 裸鼠皮下 Huh-7 HCC 模型	[75]
多模态成像引导 SDT	PAMSN(酞菁偶联介孔硅酸盐纳米粒负载烯丙基肼, cRGD-PEG 靶向修饰)	CEUS 监测 ROS/空化、荧光定位、声动力 ROS	实时反馈声动力过程并指导原位 HCC SDT	BALB/c 裸鼠原位 HepG2-Luc HCC 模型	[76]
超声造影 + 化疗/光热/免疫治疗	ATO/PFH NPs@Au-cRGD(脂质纳米粒共载三氧化二砷及全氟己烷,金壳包覆, cRGD 靶向修饰)	PFH 相变增强显影、释药、光热效应	诱导铁死亡,光热/化疗协同,并联合 PD-L1 诱导免疫记忆、抑制转移	BALB/c 裸鼠皮下 Huh-7 HCC 模型及 C57BL/6 小鼠原位 Hepa1-6 HCC 模型(含肺转移)	[77]
仿生诊疗一体化+超声响应释药	MAs-DPM(巨噬细胞负载 DOX/PFP/介孔硅纳米粒,巨噬细胞为活细胞载体)	PFP 相变、超声成像增强、载体破裂释药	利用巨噬细胞趋化深部追踪并声触发精准释药	BALB/c 裸鼠皮下 HepG2 HCC 模型	[78]

注: CXCR, 趋化因子 CXC 亚家族受体; NPs, 纳米颗粒; HCC, 肝细胞癌; GPC3, 糖蛋白 3; US, 超声; PA, 光声; ROS, 活性氧; GOx, 葡萄糖氧化酶; CCL₄, 四氯化碳; RFA, 射频消融; PFP, 全氟戊烷; CEUS, 对比增强超声; SDT, 声动力治疗; TME, 肿瘤微环境; DOX, 多柔比星; PEG, 聚乙二醇; TAM, 肿瘤相关巨噬细胞; ICG, 吖啶菁绿; M1, M1 型巨噬细胞; M2, M2 型巨噬细胞; cRGD, 环精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸肽; MRI, 磁共振成像; PDT, 光动力治疗; PFH, 全氟己烷; PD-L1, 程序性死亡配体 1。