

超声介导的生物膜仿生纳米递送系统在疾病诊疗中的研究进展

孟可欣^{1,2}, 王蓓¹

摘 要 无创、高效地治疗疾病已成为目前纳米医学研究的热点,细胞膜包衣技术已被证实能显著提升纳米递送系统的整体性能。传统纳米递送系统经细胞膜修饰后不仅能有效逃避免疫系统的清除,还能延长在血液循环中的停留时间,并精准抵达病变区域。将超声、细胞膜包衣技术与纳米递送系统相结合,可提高局部药物浓度、弥补传统声控递送系统的不足。本文就超声介导的生物膜仿生纳米递送系统在疾病诊断和治疗领域的最新研究进展进行综述,以期对未来纳米医学研究提供新的视角和启发。

关键词 超声分子影像;细胞膜;纳米递送;临床应用

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Research progress of ultrasound-mediated biomembrane biomimetic nanodelivery systems in disease diagnosis and treatment

MENG Kexin^{1,2}, WANG Bei¹

1.Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong Medical and Health Key Laboratory of Abdominal Medical Imaging, Ji'nan 250014, China.

2.Shandong First Medical University, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250117, China

ABSTRACT Non-invasive and high-efficiency disease treatment has become a research focus in nanomedicine, cell membrane coating technology has been demonstrated to significantly enhance the overall performance of nanodelivery systems. Traditional nanodelivery systems modified with cell membranes not only effectively evade immune clearance but also prolong their circulation time in the bloodstream while achieving precise targeting of diseased regions. The integration of ultrasound with cell membrane coating technology and nanodelivery systems can enhance local drug concentration and address the limitations of conventional ultrasound-controlled delivery systems. This paper reviews the recent advances in ultrasound-mediated biomimetic membrane-based nanodelivery systems for disease diagnosis and therapeutic applications, aiming to provide novel perspectives and inspiration for future nanomedicine research.

KEY WORDS Ultrasound molecular imaging; Cell membrane; Nanodelivery; Clinical application

由于传统手术具有侵入性、化疗药物具有毒副作用,开发更高选择性、高灵敏度的诊断技术和更高效的治疗方法已成为目前肿瘤诊疗的研究热点^[1]。纳米递送系统如脂质体、聚合物胶束、微粒制剂等因具有高生物利用度、低毒副作用、特异性靶向等优势,成为现代医学的研究焦点。纳米载体能够荷载多种药物(包括化疗药物、基因治疗药物),经配体修饰或外界条件(如超声、光、热等)^[2-3]刺激实现主动或物理化学靶向递送,响应性地定点释放药物并发挥治疗作用,达到增效减毒的目的^[4]。超声具有高穿透力、高安全性、可集中于目标部位等特

点,为临床常见的无创分子影像诊疗方法之一,不但可以实时动态成像诊断,还能辅助纳米递送系统用于基因转染或药物递送。在空化效应^[5]作用下,纳米粒内部发生膨胀、收缩至内爆等一系列变化并瞬间坍塌,通过破坏纳米粒的核壳结构以释放药物。此外,卟啉、无机纳米材料(TiO_2 、 ZnO 、 Fe_3O_4)、金属纳米系统^[6]等声敏剂可在超声作用下转变为激发态,与肿瘤组织中的氧气作用,产生羟基自由基、超氧化物阴离子和单线态氧等活性氧,从而诱导肿瘤细胞凋亡或坏死。

尽管纳米递送系统具有一定优势,但其在系统循环中仍面

基金项目:中国超声医师科技新星计划(KJXX2023006);济南市科技计划(202430018)

作者单位:1. 山东第一医科大学第一附属医院 山东省千佛山医院超声医学 山东省医药卫生腹部医学影像学重点实验室,山东 济南 250014;

2. 山东第一医科大学 山东省医学科学院,山东 济南 250117

通讯作者:王蓓, Email: wangbei1224@126.com

临血流动力学和免疫系统清除方面的挑战。近年来,“细胞膜包衣”理论被提出^[7],生物膜的修饰使纳米递送系统展现出更好的生物相容性、更长的体内循环时间、更低的毒副作用及更强的免疫逃逸能力。基于超声及细胞膜包衣技术的优势,将细胞膜修饰的纳米递送系统与超声响应材料结合,开发更优秀的诊疗模式已成为目前超声领域的研究热点。本文就超声介导的生物膜仿生纳米递送系统在疾病诊断和治疗领域的最新研究进展进行综述,旨在为超声诊疗提供新的理论支持和技术方案。

一、红细胞膜包衣技术在超声介导诊疗中的研究进展

红细胞膜包衣技术通过将红细胞膜包覆于纳米粒表面,利用其生物相容性及膜蛋白(如 CD47)对巨噬细胞释放出的“不要吃我”信号,从而实现延长体内循环时间^[8]、逃避免疫系统清除的目的。

经红细胞膜修饰后,包载声敏剂的纳米载体不仅可以延长其循环时间,还可以经超声触发药物释放。Li 等^[9]将 Ag_2S 量子点作为声敏剂,经红细胞膜修饰后,显著延长了探针的循环时间,同时利用红细胞中的过氧化氢酶催化内源性 H_2O_2 ,改善了肿瘤细胞缺氧状态。该研究还发现超声可以增强局部血液循环,在改善肿瘤细胞缺氧状态的同时增强探针的声动力治疗(sonodynamic therapy, SDT)疗效。Li 等^[10]构建了红细胞膜包负载 AQ4N 的介孔二氧化钛纳米粒(mTNP),有效解决了 AQ4N 滞留时间短的不足,且超声辐照下 mTNP 作为声敏剂可产生活性氧诱导细胞凋亡和坏死,破坏红细胞膜,实现超声介导的药物按需释放。Wang 等^[11]将红细胞膜与脂质体融合形成融合膜,在超声辐照下声敏剂产生的活性氧化融合囊泡中的不饱和磷脂,通过破坏融合膜结构达到药物控释的目的。全氟戊烷和全氟己烷可在超声辐照下发生相变,是超声响应性微泡的常用材料。Xie 等^[12]将抑制纤溶系统的氨甲环酸和杀伤肿瘤细胞的多柔比星在超声辐照下分散于全氟己烷相中,利用红细胞膜的掩护,延长了药物在体内的循环时间,提高了微泡的稳定性和相变阈值。此外,红细胞膜的“隐形伪装”在超声辐照下可瞬时爆破,协同声敏剂的 SDT 效应,实现了药物快速定点释放。

目前红细胞膜的提取过程仍面临挑战,常用的提取方法如低渗溶胀、超声破碎或电穿孔等可能损伤细胞或改变膜特性,从而影响递送系统的功能^[13],且红细胞膜本身缺乏靶向性,需要进行表面修饰方可实现精准治疗。此外,红细胞表面的血型相关抗原也需在制备前进行处理^[14],确保与受体血型匹配,以避免血清抗体的凝集反应。今后研究需进一步优化红细胞膜的提取和修饰方法,以提高其在临床应用中的安全性和有效性。

二、血小板膜包衣技术在超声介导诊疗中的研究进展

传统纳米递送系统的靶向策略大多是进行表面修饰,如插入聚乙二醇化的配体、适体、特殊序列肽段和抗体等^[15],存在较多局限性。如单配体可能难以适应复杂的微环境,而多配体制备工艺又较为复杂,且靶细胞膜上的受体数量有限,因此增加纳米粒表面的配体比例并不一定增加纳米递送系统的细胞内积累^[16]。虽然聚乙二醇化可在一定程度上逃避免疫系统清除,但重复使用聚乙二醇会诱导抗体产生,加速纳米粒的血液清除;此外,外接特异性抗体的偶联率较低,限制了其特异性靶向能力。为了增强纳米材料的靶向能力和延长其在体内的循环时间,研究人员致力于从生物基本单元的固有生物学行为出发,开发具有天然生物学行为的新型纳米平台,从而实现高效治疗。

相较于红细胞膜,血小板膜包覆载体不仅能够逃避巨噬细胞吞噬、延长药物循环时间,还展现出对受损血管、发炎内皮和肿瘤细胞的优越靶向能力,可有效提高药物的局部累积率。

针对内皮损伤的相关疾病,Zhou 等^[17]利用血小板的斑块黏附特性,将免疫抑制剂靶向递送至动脉粥样硬化斑块,经超声作用后显著提高了药物在损伤部位的释放率,且展现出更持久的整体释药趋势、更小的细胞毒性、更长的体内循环时间。此外,超声介导的空化效应可以有效促进基因转染,Hu 等^[18]开发了血小板膜包载 siNox2 的仿生脂质体,显著提高了其在动脉粥样硬化斑块细胞中的转染效率。此外,超声介导的血小板膜包衣技术在诊断领域中的应用也不容小觑。Yang 等^[19]开发的血小板膜融合脂质体可成功附着在肾脏受损组织,借助超声造影剂的增强成像能力,为急性肾损伤的早期预警提供了一种有前景的方法,有助于降低脓毒症患者死亡率;Xu 等^[20]将血小板膜包覆 PLGA,发现其具有良好的体外和体内增强成像能力,可无创地诊断早期心肌缺血再灌注损伤。

在恶性肿瘤进展过程中,血管渗漏或炎症可以刺激血小板黏附形成肿瘤相关血栓,且血小板的膜蛋白 $\alpha 6\beta 1$ 、 $\alpha \text{IIb}\beta 3$ 和 P-选择素与肿瘤细胞的受体(如 CD44)可相互作用,以上特性为恶性肿瘤的治疗提供了新的契机。利用血小板膜包衣靶向肿瘤细胞、防止药物泄漏的特点,Huang 等^[21]将血小板膜包覆于载药介孔二氧化硅纳米颗粒外部,装载可以抑制谷胱甘肽的肉桂醛和声敏剂(IR780),从而有效杀伤肿瘤细胞。已有研究证实在肿瘤治疗进程中,协同疗法较单一疗法具有更大的应用潜力,如光热治疗产生的热效应可通过增强肿瘤的血流灌注和氧合改善 SDT,同时 SDT 对深层组织的渗透性可克服光热治疗在靶向深层肿瘤方面的固有缺陷^[22]。Li 等^[23]利用血小板膜包负载纳米碳、全氟戊烷及多柔比星,在激光作用下其产生的光热效应不仅可以立即消融肿瘤细胞,还可以启动全氟戊烷相变,在实现超声显影的同时促进多柔比星的释放,显著增强了光热治疗效果,实现了多模态成像引导下的协同治疗。

与传统表面修饰技术相比,来源于生物体本身的血小板膜具有高度的生物相容性,可在体内完全降解和代谢,不会对生物体造成负担。相较于白细胞膜,血小板膜表达的抗原更少,免疫原性相对更低,有望成为具有更低免疫原性和增强主动靶向能力的仿生药物递送平台。然而,血小板在血液中占比较低,在大规模生产和供血者短缺情况下如何获取充足的血小板膜,仍是一个需要解决的问题,今后研究需探索更高效的血小板膜提取和应用方法^[24]。

三、肿瘤细胞膜包衣技术在超声介导诊疗中的研究进展

肿瘤细胞膜借助其膜上独特的蛋白如“自我标记物”CD47 与巨噬细胞表达的信号调节蛋白- α 的相互作用,可达到逃逸网状内皮系统的吞噬和巨噬细胞的清除、增加体内循环时间的目的,而超声空化效应可以克服肿瘤内间质障碍,增强递送系统在肿瘤部位的渗透。基于此,近年来超声领域的学者将越来越多的目光投注在肿瘤细胞膜仿生的研究。

Wen 等^[25]通过反复冻融提取了结肠癌细胞的细胞膜,并将其包覆于负载声敏剂的载体表面,将药物半衰期延长了 4.3 倍。另有研究^[26]指出膜“伪装”载体因其黏附分子介导了同型黏附相互作用,同源肿瘤细胞间具有更高的亲和力。对于靶向纳米载体,目前研究大多局限于配体-受体相结合的方式,且其前提

是所靶向的肿瘤需有独特的表面标志物。对于缺乏独特的表面标志物的肿瘤如三阴性乳腺癌,肿瘤细胞膜包衣的诊断体系则提供了新的诊断途径。Jugniot等^[27]设计了一种由人乳腺癌细胞膜包覆、内载超声显影剂(C3F8)的诊断体系,其可以在不考虑肿瘤组织异质性的情况下实现三阴性乳腺癌的靶向,为解决目前临床诊断方式准确率及阳性预测率较低的问题提供了一种极具应用前景的途径,尤适用于无法接受MRI检查的高风险患者。

血脑屏障是药物脑靶向递送的最主要屏障,阻断了约98%的小分子药物和约100%的大分子神经治疗药物进入脑实质,克服血脑屏障阻碍一直是中枢神经药物研发的热点问题。既往研究^[28]证实聚焦超声和微泡结合可以通过空化效应以一种无创、可逆的方式打开血脑屏障,并将药物高效递送入脑,具有广泛的应用前景。受仿生纳米递送系统的启发,Zhu等^[29]应用胶质母细胞瘤细胞膜负载声敏剂及 Fe_3O_4 ,应用超声空化效应辅助药物递送系统穿透血脑屏障,借助肿瘤特异性表面抗原逃避吞噬、靶向肿瘤细胞;二次超声处理后,通过SDT效应耗竭谷胱甘肽,促使谷胱甘肽过氧化物酶活性下降,诱导细胞铁死亡、协同 Fe_3O_4 促进细胞氧化损伤,有效提高了对肿瘤细胞的杀伤作用。虽然肿瘤细胞膜理论上具有穿透血脑屏障的潜质,但其穿透效果较差,需配合超声治疗效果更优^[30]。

肿瘤细胞膜也是肿瘤相关抗原的来源,在疫苗研发和免疫治疗中具有潜在的应用价值。免疫治疗通过调节肿瘤微环境、抑制免疫检查点、CAR-T细胞治疗等方式,在肿瘤治疗中显示出极大的临床应用潜力和发展前景^[31],但在使用免疫调节剂时仍存在疗效不佳及脱靶效应等问题。而纳米颗粒则可以通过保护免疫治疗药物不被清除、增强其与免疫细胞的相互作用提高递送效率。在超声作用下,被杀伤的肿瘤细胞可在原位形成碎片作为原位疫苗,产生的活性氧通过诱发内质网应激以激活肿瘤细胞的免疫原性细胞死亡,促进钙网蛋白转位到死亡肿瘤细胞的细胞膜表面、分泌ATP和高迁移率族蛋白B1到肿瘤微环境中,进而促进树突状细胞对肿瘤抗原的提呈,启动针对肿瘤的免疫应答,诱导有效的细胞毒性T细胞反应^[32]。近年来学者们致力于研究SDT与仿生技术、免疫治疗的联合应用。Lin等^[33]将癌细胞膜修饰的纳米颗粒用于声动力治疗和光动力治疗,诱导抗肿瘤免疫反应,促进PD-1的阻断,防止肿瘤转移。为特异性阻断PD-1/PD-L1通路,Wang等^[34]开发了肿瘤细胞膜伪装纳米颗粒,利用肿瘤酸性微环境触发二氧化碳气泡生成,借助气泡的声学增强效应提高超声造影信号强度,从而提高治疗效果。对肿瘤细胞膜进行修饰还可以进一步丰富其功能,Lu等^[35]将抗DEC-205抗体插入肿瘤细胞膜上,发现其可触发树突状细胞的活化及肿瘤抗原的交叉呈递、增强级联扩增T细胞免疫应答,从而提高免疫治疗效果。

总之,肿瘤细胞膜包衣技术联合超声治疗和免疫治疗,可为肿瘤的诊断和治疗提供新的策略和方法,有望实现更精准、更有效的肿瘤治疗。

四、巨噬细胞膜包衣技术在超声介导诊疗中的研究进展

巨噬细胞在免疫系统中扮演关键角色,其能够吞噬病原体 and 异物,调节机体特异性免疫反应,并通过呈递抗原、释放细胞因子等方式激活T细胞。巨噬细胞表面高表达的整合素 $\alpha 4, \beta 1$ 等可与肿瘤组织的血管内皮黏附分子-1发生相互作用,促进其向肿瘤迁移,且依据膜-膜融合的原理,巨噬细胞膜可以增强肿

瘤细胞对纳米药物的摄取,同时其对炎症的天然趋化作用也为治疗疾病提供了更多的可能性^[36]。此外,丰富的膜蛋白可被巨噬细胞识别而不被吞噬,减少了外源性物质引起的免疫反应,有助于减少免疫清除,延长药物体内循环时间。

Xie等^[37]应用巨噬细胞膜包载药物和抑制剂,在SDT作用下,诱发免疫原性细胞死亡,协同杀伤肿瘤细胞,并通过减少新生血管生成、抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡有效抑制原发及转移瘤生长。受细胞内铜离子的积累可诱导铜死亡这一理论的启发,Chen等^[38]开发了巨噬细胞膜包覆的新型仿生机器人,通过铜死亡和SDT联合治疗缓解肿瘤细胞缺氧状态,不仅提高了SDT疗效,还可使肿瘤细胞对铜诱导的细胞死亡更敏感,联合治疗并抑制肿瘤生长。得益于巨噬细胞膜的伪装,这种新型机器人表现出更长的血液循环半衰期和更强的肿瘤靶向性及穿透力。既往研究^[39]证实巨噬细胞膜上的整合素 $\alpha 4, \beta 1$ 和巨噬细胞-1抗原等在穿透血脑屏障特异性靶向脑胶质瘤中具有至关重要的作用,且超声可以通过稳定的空化效应以非侵入性、短暂且安全的方式开放血脑屏障已成为临床共识。

尽管目前巨噬细胞膜与超声结合在药物递送方面的研究较少,但其在穿透血脑屏障、靶向脑胶质瘤方面的潜力值得探究。此外,传统巨噬细胞膜提取方法步骤复杂、提取效率低下,针对这一问题,Li等^[40]研究出一种利用细胞松弛素B刺激巨噬细胞分泌囊泡的方法提取巨噬细胞膜,在保留原有膜蛋白成分的同时,提取效率提高了约50倍。

五、融合膜技术在超声介导诊疗中的研究进展

融合膜技术通过整合不同细胞膜的特性和功能,实现协同作用,以达到更优的治疗效果。目前常用的融合手段多集中于共挤出和超声处理,过程检测多依赖Förster共振能量转移,而融合结果则普遍通过十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳检测膜蛋白成分。融合技术经过数年的发展已相对成熟,但融合膜在超声治疗领域的应用尚有巨大的研究空间。

利用红细胞长期循环的特性和血小板对于高表达CD44的肿瘤细胞的靶向功能,Zhao等^[41]构建了红细胞-血小板融合膜,包载声敏剂及替拉扎明(TPZ)的脂质体,声敏剂在超声作用下产生活性氧,直接杀死肿瘤细胞的同时激活TPZ,呈协同作用。Hu等^[42]研究也显示红细胞-血小板融合膜不仅表现出长期循环的特征,且具有针对组织感染区域的特异性靶向能力。Li等^[43]对缺血性脑卒中的研究将血小板膜与小胶质细胞融合,靶向至目标区域后,通过SDT效应释放白细胞介素-4,启动小胶质细胞的特异性M2极化,为损伤修复提供长期的治疗效果。

根据治疗目的,合理选用不同仿生膜进行融合可达到不同的效果,如巨噬细胞膜与肿瘤细胞膜融合可增加递送系统在炎症部位的积累、增强靶向能力和抗转移能力;肿瘤细胞膜与树突状细胞膜融合在同源靶向的同时,还可以利用抗原呈递特征产生免疫应答,从而促进膜结合肿瘤抗原的吸收;细菌外膜囊泡和血小板膜杂化膜包封则可高效免疫逃逸,且精准识别耐药菌,实现体内细菌感染部位的精准靶向;白细胞膜与血小板膜融合可通过白细胞膜上淋巴细胞功能相关抗原-1对肿瘤血管的亲合性与血小板膜上P-选择素对肿瘤细胞的靶向作用,为靶向性提供双重保障。

六、小结与展望

超声介导的分子诊疗系统与仿生膜技术的“强强联合”,在

临床诊断和治疗中展现出了广阔的应用前景。利用膜表面的特殊蛋白,除可以延长药物的体内循环时间、具有稳定的性能和生物相容性、利于延缓药物泄漏外,相较于传统靶向方式,包覆天然膜类物质具有显著优势,可以避免引发免疫反应且技术更加简便。然而,目前关于超声与仿生系统联合应用的研究相对较少,进一步研究适用于仿生纳米递送系统的合理超声参数、明确超声参数对不同靶组织的应用标准、避免对目标靶区周围组织的损伤、达到更精确的诊疗十分必要。此外,若转化成临床应用,其制作成本也是商业可行性的另一个重要考虑因素,需进一步详细评估。仿生纳米递送系统大多源于生物材料,需进行严格的来源筛选和消毒,确保治疗的安全性。同时,高效提取和精确提纯技术的研发,以及不同批次间的质量管理,也是确保治疗效果和推动临床应用的重要前提。尽管目前研究数据有限,但超声作为一种极具潜力的递送动力及诊断工具,与不同生物膜仿生纳米递送系统的联合应用展现出多样化的诊疗潜力。随着生物技术的不断进步,以及实验研究与临床转化的紧密结合,现有的难题将被逐步破解,超声介导的生物膜仿生纳米递送系统将在未来医疗领域发挥更加重要的作用。

参考文献

- [1] Knijnenburg SL, Mulder RL, Schouten-Van Meeteren AY, et al. Early and late renal adverse effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 3(10):CD008944.
- [2] Zou L, Zhang Y, Cheraga N, et al. Chlorin e6 (Ce6)-loaded plaque-specific liposome with enhanced photodynamic therapy effect for atherosclerosis treatment [J]. *Talanta*, 2023, 265: 124772.
- [3] Beola L, Iturrioz-Rodriguez N, Pucci C, et al. Drug-loaded lipid magnetic nanoparticles for combined local hyperthermia and chemotherapy against glioblastoma multiforme [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(18):18441-18455.
- [4] Fang RH, Gao W, Zhang L. Targeting drugs to tumours using cell membrane-coated nanoparticles [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(1):33-48.
- [5] Tsurunishi T, Furui Y, Kawasaki H. Ultrasonic activation of au nanoclusters/TiO₂: tuning hydroxyl radical production through frequency and nanocluster size [J]. *Molecules*, 2025, 30(3):541.
- [6] Qin Y, Geng X, Sun Y, et al. Ultrasound nanotheranostics: toward precision medicine [J]. *J Control Release*, 2023, 353: 105-124.
- [7] Hu CM, Zhang L, Aryal S, et al. Erythrocyte membrane-camouflaged polymeric nanoparticles as a biomimetic delivery platform [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(27): 10980-10985.
- [8] Li X, Hou X, Zhang S, et al. Long-circulating nanoemulsion with oxygen and drug co-delivery for potent photodynamic/antibiotic therapy against multidrug-resistant gram-negative bacterial infection [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 12205-12219.
- [9] Li C, Yang XQ, An J, et al. Red blood cell membrane-enveloped O₂ self-supplementing biomimetic nanoparticles for tumor imaging-guided enhanced sonodynamic therapy [J]. *Theranostics*, 2020, 10(2): 867-879.
- [10] Li Q, Lin B, Li Y, et al. Erythrocyte-camouflaged mesoporous titanium dioxide nanoplatfor for an ultrasound-mediated sequential therapies of breast cancer [J]. *Int J Nanomedicine*, 2021, 16: 3875-3887.
- [11] Wang D, Yao Y, Xiao Y, et al. Ultrasound responsive erythrocyte membrane-derived hybrid nanovesicles with controlled drug release for tumor therapy [J]. *Nanoscale*, 2021, 13(22): 9945-9951.
- [12] Xie H, Li W, Liu H, et al. Erythrocyte membrane-coated invisible acoustic-sensitive nanoparticle for inducing tumor thrombotic infarction by precisely damaging tumor vascular endothelium [J]. *Small*, 2022, 18(30): e2201933.
- [13] Lee CH, Tang JC, Hendricks NG, et al. Proteomes of micro- and nanosized carriers engineered from red blood cells [J]. *J Proteome Res*, 2023, 22(3): 896-907.
- [14] Hendrickson JE, Hod EA, Spitalnik SL, et al. Storage of murine red blood cells enhances alloantibody responses to an erythroid-specific model antigen [J]. *Transfusion*, 2010, 50(3): 642-648.
- [15] Arslan FB, Ozturk K, Tavukcuoglu E, et al. A novel combination for the treatment of small cell lung cancer: active targeted irinotecan and static co-loaded PLGA nanoparticles [J]. *Int J Pharm*, 2023, 632: 122573.
- [16] Emami F, Duwa R, Banstola A, et al. Dual receptor specific nanoparticles targeting EGFR and PD-L1 for enhanced delivery of docetaxel in cancer therapy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 165: 115023.
- [17] Zhou J, Niu C, Huang B, et al. Platelet membrane biomimetic nanoparticles combined with UTMD to improve the stability of atherosclerotic plaques [J]. *Front Chem*, 2022, 10: 868063.
- [18] Hu X, Zhao P, Zhang J, et al. Ultrasound-assisted biomimetic nanobubbles for targeted treatment of atherosclerosis [J]. *Nanomedicine*, 2023, 51: 102682.
- [19] Yang J, Miao X, Guan Y, et al. Microbubble functionalization with platelet membrane enables targeting and early detection of sepsis-induced acute kidney injury [J]. *Adv Healthc Mater*, 2021, 10(23): e2101628.
- [20] Xu L, Chen Y, Jin Q, et al. Biomimetic PLGA microbubbles coated with platelet membranes for early detection of myocardial ischaemia-reperfusion injury [J]. *Mol Pharm*, 2021, 18(8): 2974-2985.
- [21] Huang C, Ding S, Jiang W, et al. Glutathione-depleting nanoplatelets for enhanced sonodynamic cancer therapy [J]. *Nanoscale*, 2021, 13(8): 4512-4518.
- [22] Hu X, Zhang YS, Liu YC, et al. Emerging photodynamic/sonodynamic therapies for urological cancers: progress and challenges [J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 437.
- [23] Li L, Fu J, Wang X, et al. Biomimetic "nanoplatelets" as a targeted drug delivery platform for breast cancer theranostics [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(3): 3605-3621.
- [24] Hu CM, Fang RH, Wang KC, et al. Nanoparticle biointerfacing by platelet membrane cloaking [J]. *Nature*, 2015, 526(7571): 118-121.
- [25] Wen M, Zhao Y, Qiu P, et al. Efficient sonodynamic ablation of deep-seated tumors via cancer-cell-membrane camouflaged biocompatible nanosonosensitizers [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2023, 644: 388-396.
- [26] Feng Q, Yang X, Hao Y, et al. Cancer cell membrane-biomimetic nanoplatfor for enhanced sonodynamic therapy on breast cancer via autophagy regulation strategy [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(36): 32729-32738.
- [27] Jugnot N, Massoud TF, Dahl JJ, et al. Biomimetic nanobubbles for triple-negative breast cancer targeted ultrasound molecular imaging [J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 267.
- [28] De Maio A, Huang Y, Lin FH, et al. Evaluation of focused ultrasound

- modulation of the blood-brain barrier in gray and white matter[J]. J Control Release, 2025, 15: 113631.
- [29] Zhu M, Wu P, Li Y, et al. Synergistic therapy for orthotopic gliomas via biomimetic nanosensitizer-mediated sonodynamic therapy and ferroptosis[J]. Biomater Sci, 2022, 10(14): 3911-3923.
- [30] Fan Y, Cui Y, Hao W, et al. Carrier-free highly drug-loaded biomimetic nanosuspensions encapsulated by cancer cell membrane based on homology and active targeting for the treatment of glioma[J]. Bioact Mater, 2021, 6(12): 4402-4414.
- [31] Sharma P, Otto M. Multifunctional nanocomposites modulating the tumor microenvironment for enhanced cancer immunotherapy[J]. Bioact Mater, 2024, 31: 440-462.
- [32] Zhou Y, Jiao J, Yang R, et al. Temozolomide-based sonodynamic therapy induces immunogenic cell death in glioma[J]. Clin Immunol, 2023, 256: 109772.
- [33] Lin X, He T, Tang R, et al. Biomimetic nanoprobe-augmented triple therapy with photothermal, sonodynamic and checkpoint blockade inhibits tumor growth and metastasis[J]. J Nanobiotechnology, 2022, 20(1): 80.
- [34] Wang L, Cao Y, Cheng C, et al. Biomimetic, pH-responsive nanoplateforms for cancer multimodal imaging and photothermal immunotherapy[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2023, 15(1): 1784-1797.
- [35] Lu Z, Bai S, Jiang Y, et al. Amplifying dendritic cell activation by bioinspired nanometal organic frameworks for synergistic sonoimmunotherapy[J]. Small, 2022, 18(44): e2203952.
- [36] Bao M, Wang K, Li J, et al. ROS Scavenging and inflammation-directed polydopamine nanoparticles regulate gut immunity and flora therapy in inflammatory bowel disease[J]. Acta Biomater, 2023, 161: 250-264.
- [37] Xie F, Liu Z, Wang P, et al. Self-delivering nanodrugs developed via small-molecule-directed assembly and macrophage cloaking for sonodynamic-augmented immunotherapy[J]. Adv Healthc Mater, 2022, 11(18): e2202115.
- [38] Chen K, Zhou A, Zhou X, et al. An intelligent cell-derived nanorobot bridges synergistic crosstalk between sonodynamic therapy and cuproptosis to promote cancer treatment[J]. Nano Lett, 2023, 23(7): 3038-3047.
- [39] Xiao T, He M, Xu F, et al. Macrophage membrane-camouflaged responsive polymer nanogels enable magnetic resonance imaging-guided chemotherapy/chemodynamic therapy of orthotopic glioma[J]. ACS Nano, 2021, 15(12): 20377-20390.
- [40] Li R, He Y, Zhu Y, et al. Route to rheumatoid arthritis by macrophage-derived microvesicle-coated nanoparticles[J]. Nano Lett, 2019, 19(1): 124-134.
- [41] Zhao H, Zhao B, Li L, et al. Biomimetic decoy inhibits tumor growth and lung metastasis by reversing the drawbacks of sonodynamic therapy[J]. Adv Healthc Mater, 2020, 9(1): e1901335.
- [42] Hu H, Hua SY, Lin X, et al. Hybrid biomimetic membrane coated particles-mediated bacterial ferroptosis for acute MRSA pneumonia[J]. ACS Nano, 2023, 17(12): 11692-11712.
- [43] Li Y, Teng X, Yang C, et al. Ultrasound controlled anti-inflammatory polarization of platelet decorated microglia for targeted ischemic stroke therapy[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2021, 60(10): 5083-5090.

(收稿日期: 2024-08-09)

• 病例报道 •

Brain-neck integrated ultrasound evaluation of left common carotid artery occlusion with severe brachiocephalic trunk stenosis: a case report

脑颈动脉一体化超声评估左侧颈总动脉闭塞并头臂干重度狭窄 1 例

雷恬, 孙林, 汪越澄

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者男, 70 岁, 因“反复头晕 10 余年, 1 周前晕厥 1 次”入院。自述既往高血压史伴反复头晕 10 余年, 未予重视; 2 型糖尿病史 2 年余。3 年前因双侧甲状腺瘤行甲状腺切除术, 术后规律服用甲状腺素片, 病情控制稳定, 否认精神病、冠心病等。体格检查: 体温 36.6℃, 双上肢血压不对称, 左侧血压 91/59 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 右侧血压 62/48 mmHg, 呼吸 20 次/min, 心律齐, 未闻及杂音。双侧额纹及鼻唇沟对称, 口角无歪斜; 四肢

肌力、肌张力及双下肢腱反射均正常, 病理反射未引出, 美国国立卫生研究院脑卒中量表评分 0 分, 未见明显神经系统阳性体征。入院后血常规、尿常规、凝血功能、肝肾功能、肿瘤标志物检查均未见异常。甲状腺功能检查: 游离甲状腺素 10.4 pmol/L, 超敏促甲状腺激素 13.35 mU/L, 甲状腺球蛋白抗体 6.6 U/ml。经胸超声心动图检查: 主动脉瓣退行性病变; 二尖瓣后瓣退变并关闭不全(轻至中度), 左室收缩功能测值正常范围。脑颈动脉

基金项目: 湖南省医卫行业联合基金项目(2024JJ9527)

作者单位: 长沙市中医医院 长沙市第八医院超声影像科, 湖南 长沙 410100

通讯作者: 汪越澄, Email: yuechengwangwang@163.com