

纳米材料介导的脑胶质瘤治疗研究的文献计量学分析



蒋岚芳¹, 郭思彤², 黄可¹, 许丹丹², 许启猛², 陈晓宇^{1, 2}

1. 广西中医药大学研究生学院 (南宁 530000)

2. 广西壮族自治区人民医院药学部 (南宁 530000)

【摘要】目的 通过文献计量分析和可视化技术,明确纳米材料在脑胶质瘤治疗中的应用现状、研究热点及趋势,为该领域未来的研究方向提供科学依据。**方法** 本研究基于Web of Science 核心合集数据库,检索2013年7月1日—2025年7月1收录的纳米材料与脑胶质瘤相关英文文献。运用VOSviewer和CiteSpace软件,对纳入文献的发表年份、国家和地区分布、作者、期刊、机构、关键词等进行计量分析和可视化展示。**结果** 共检索到6 270篇关于纳米材料介导脑胶质瘤的英文文章,包括1 013篇Review和5 257篇Article。2013—2025年间,纳米材料治疗脑胶质瘤领域的发文量总体呈上升趋势,全球共有105个国家参与该领域研究,中国和美国贡献最突出,发文量位居第1和第2。在作者中,Gao Huile发文量和被引频次均居榜首。文献分布在978种期刊中,*Journal of Controlled Release* 发文最多。5 450个研究机构中,中国科学院和复旦大学表现突出。研究热点集中于纳米材料跨越血脑屏障与靶向递药系统、光动力和光热治疗,以及临床转化中的挑战与安全性问题。**结论** 纳米材料在脑胶质瘤治疗中显示出重要的应用价值和前景,尤其在增强药物靶向性与开发新型治疗策略方面。未来需进一步推动材料优化与临床转化研究,解决生物安全性与规模化制备等关键问题。

【关键词】 纳米材料; 脑胶质瘤; 文献计量学; 血脑屏障; CiteSpace; 知识图谱; 可视化分析; 研究展望

【中图分类号】 R739.41; R917

【文献标识码】 A

A bibliometric analysis of nanomaterial-mediated therapy for glioma

JIANG Lanfang¹, GUO Sitong², HUANG Ke¹, XU Dandan², XU Qimeng², CHEN Xiaoyu^{1,2}

1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China

2. Department of Pharmacy, The Peoples Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530000, China

Corresponding author: CHEN Xiaoyu, Email: 1534746296@qq.com

【Abstract】Objective Through bibliometric analysis and visualization techniques, to clarify the current application status, research hotspots, and trends of nanomaterials in the treatment of gliomas, and to provide a scientific basis for future research directions in this field. **Methods** This study was based on the Web of Science Core Collection database to retrieve literature related to nanomaterials and glioma and reviews published between July 1, 2013, and July 1, 2025. The quantitative analysis and visualization of the included literature were conducted using VOSviewer and CiteSpace software to examine publication years, country and regional distribution, authors,

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202509042

通信作者: 陈晓宇, 博士, 主任药师, Email: 1534746296@qq.com

journals, institutions, keywords, and other factors. **Results** A total of 6 270 English articles on nanomaterials-mediated gliomas were retrieved, including 1 013 reviews and 5 257 articles. From 2013 to 2025, the overall number of publications in the field of nanomaterial therapy for glioma showed an overall upward trend. A total of 105 countries worldwide participated in research in this field, with China and the United States making the most prominent contributions, ranking first and second in publication volume. Among authors, Gao Huile topped both publication volume and citation frequency. Publications were distributed across 978 journals, with the *Journal of Controlled Release* publishing the highest number of articles. Among 5,450 research institutions, the Chinese Academy of Sciences and Fudan University demonstrated outstanding performance. Research hotspots centered on nanomaterials crossing the blood-brain barrier and targeted drug delivery systems, photodynamic and photothermal therapies, as well as challenges and safety concerns in clinical translation. **Conclusion** Nanomaterials demonstrate significant application value and promise in glioma treatment, particularly in enhancing drug targeting and developing novel therapeutic strategies. Future efforts should focus on advancing material optimization and clinical translation research to address critical challenges such as biosafety and large-scale production.

【Keywords】 Nanomaterials; Glioma; Bibliometrics; Blood-brain barrier; CiteSpace; Knowledge graph; Visualization analysis; Research outlook

脑胶质瘤是一种起源于神经胶质细胞的肿瘤, 作为最常见的原发性颅内肿瘤, 约占所有恶性脑肿瘤的 80%, 具有高度侵袭性、生存期短、复发率高、致残率高、死亡率高等特征^[1]。我国脑胶质瘤年发病率为 5~8/10 万, 其 5 年病死率在全身各类肿瘤中位居第 3, 仅次于胰腺癌和肺癌^[2]。目前临床主要治疗手段包括手术、放疗和化疗, 但仍面临诸多挑战: 手术治疗难以完全切除肿瘤、风险大且预后差、复发率极高、复发后治疗难度增加^[3], 而放疗和化疗则因药物难以透过血脑屏障有效到达病灶部位, 在杀伤肿瘤细胞的同时易对正常组织造成损伤, 并且容易诱发耐药性^[4]。鉴于上述方法在治疗脑胶质瘤时效果不佳, 开发针对脑胶质瘤的有效新策略显得尤为必要。

近年来, 随着纳米材料的快速发展, 诸如聚合物纳米颗粒^[5]、脂质体纳米颗粒^[6]、金纳米壳^[7]、超顺磁性纳米颗粒^[8]和碳量子点^[9]等纳米材料, 由于其粒径小、易透过血脑屏障、靶向性强、生物相容性好等优势, 已成为脑胶质瘤治疗领域的研究热点^[10]。纳米材料不仅可以作为诊断的造影剂显著提高成像的对比度和分辨率^[11], 还可以应用于光热治疗, 通过局部高温有效杀灭肿瘤细胞, 并减少对正常组织的损伤^[12], 在光动力治疗中, 能精准破坏肿瘤细胞, 调节肿瘤微环境, 有助于神经功能的保护^[13], 同时也可以作为药物载体提高放化疗药物的稳定性、靶向性和透过

血脑屏障的能力^[14]。由此可见, 纳米材料的发展为脑胶质瘤的治疗提供了新的诊疗方案和研究思路。

文献计量学是一门通过定量分析文献数据来研究科学活动的学科, 其主要利用数学和统计学方法, 对文献的各种特征(如作者、关键词、引用关系等)进行分析, 以揭示科学活动的规律和趋势, 为未来的研究趋势提供依据^[15]。近年来, 纳米材料治疗脑胶质瘤的研究文献逐渐增多, 但尚未见应用文献计量学系统分析纳米材料治疗脑胶质瘤领域最新进展及观点的相关文献。本研究旨在通过文献计量分析及可视化技术分析纳米材料治疗脑胶质瘤的研究现状, 以及了解其研究趋势及相关研究热点, 为纳米材料治疗脑胶质瘤提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 数据收集

本研究的文献数据来源于 Web of Science (WOS) 核心合集数据库, WOS 作为国际公认的高质量学术文献数据库, 收录了超过 12 000 种全球权威期刊, 涵盖自然科学、社会科学等多个领域, 从 WOS 数据库 (SCI-EXPANDED 和 CCR-EXPANDED) 检索和下载涵盖了截至 2025 年 10 月 28 日进行的所有研究, 文献检索式以主题词 TS=(“glioblastoma” OR “glioma”) AND TS=(“nanomaterials” OR “nanoparticles” OR

“nanocomposites” OR “nano*”) 进行, 文献类型为 Article 和 Review, 语言选择英文, 时间范围选择 2013 年 7 月 1 日—2025 年 7 月 1 日。在此基础上, 进一步筛选出以纳米材料在脑胶质瘤中的应用为核心主题的文献, 排除会议摘要、新闻、重复发表及与本研究目标不符的文献, 最终共纳入 6 270 篇符合要求的文献作为研究对象, 并进行系统的计量分析与专题探讨 (图 1)。

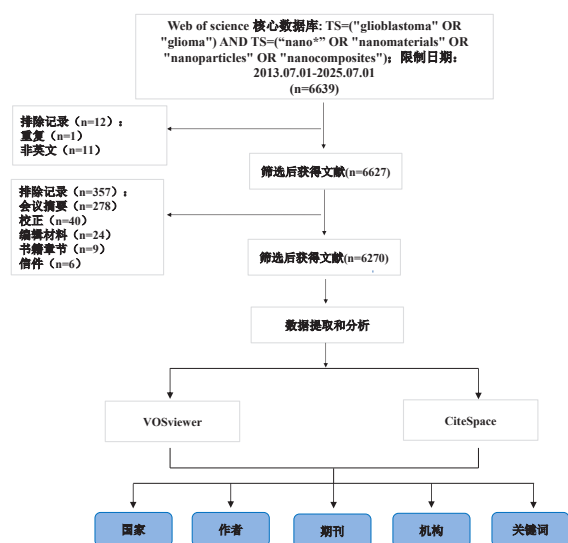


图1 基于文献计量分析纳米材料治疗脑胶质瘤的研究流程

Figure 1. Research process for nanomaterial-based treatment of brain glioma based on bibliometric analysis

1.2 数据分析和可视化

定量分析和知识领域可视化使用两个公认的文献计量软件包进行:

VOSviewer 1.6.20 用于构建共引和共现网络, 基于书目耦合或术语共现数据为国家、机构和关键词生成可视化图^[16]。这一工具通过基于密度和相似性的绘图, 使协作模式和专题组可视化。

CiteSpace 6.3.R1 (由陈超美教授开发) 用于时间趋势分析和关键节点识别, 利用关键词突发检测和时区可视化来揭示脑胶质瘤—纳米材料领域的新兴研究前沿和关键里程碑。CiteSpace 主要进行了合作分析和共现分析, 合作分析以每个切片 2 年进行分析, 共现分析以每个切片 1 年进行分析, 对机构、作者等合作关系采用全计数, 使用对数似然比 (log-likelihood ratio, LLR) 算法提取聚类标签, 用 Kleinberg 算法检测关键词突现, 参数 $\gamma=1.0$, 采用 Pathfinder 算法进行网络剪枝并辅以最小生成树 (minimum spanning tree, MST)

进行对比验证, 在关键词标准化阶段, 对所有关键词统一为小写并保留全称。

CiteSpace 和 VOSviewer 均通过生成节点来显示机构、作者和关键词等信息。链接表示两个节点之间的关系, 节点的大小由标题和摘要中的共现频率决定, 节点和链接的颜色表示不同的聚类。

2 结果

2.1 发表文献年份与数量

共检索到 6 270 篇关于纳米材料介导脑胶质瘤的英文文章, 包括 1 013 篇 Review 和 5 257 篇 Article, 其中引文总数约为 223 606 条, 每篇文献的平均引用次数为 35.66 次。如图 2 所示, 2013—2025 年出版物数量的总体趋势逐渐增加, 对论文数据进行分析发现, 论文年度发表数量从 2013 年的 113 篇逐渐增加到 2025 年的 539 篇。2016 年后发文量迅速增长, 并在 2024 年达到顶峰, 且从 2020 年到 2025 年, 出版物的数量趋于稳定, 在 600 篇左右波动, 这表明研究进展相对稳定, 可以预见纳米材料将是未来脑胶质瘤治疗的一个主要热点。

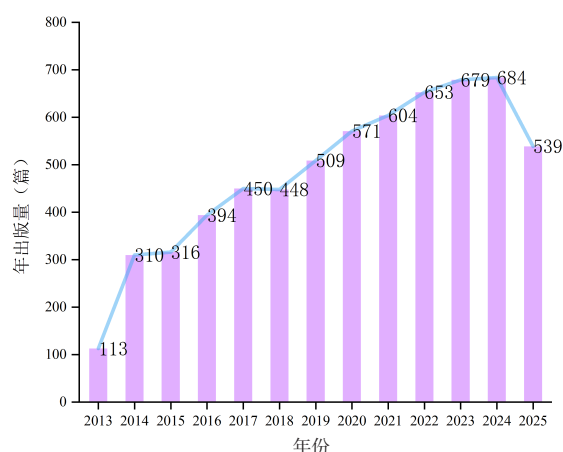


图2 2013—2025年有关纳米材料治疗脑胶质瘤的发文章
Figure 2. Publication volume on nanomaterial-based treatment of brain glioma, 2013 to 2025

2.2 国家和区域分布

应用 VOSviewer 软件分析, 从 2013—2025 年全球共有 105 个国家参与了纳米材料治疗脑胶质瘤的研究, 设置频次阈值为 10, 有 54 个国家在纳米材料治疗脑胶质瘤领域发表文献大于 10 篇, 构成国家网络视图 (图 3), 54 个国家形成了 7 个集合, 其中中国和美国在这一领域的联系最为

紧密。在中心性方面，美国和中国均为 1，表明两国与其他国家均有合作，且在该领域都具有较强的学术影响力。表 1 列出了发表数量最多的前 5 个国家，其中中国（2 465 篇）发表数量最多，其次是美国（1 394 篇）和印度（443 篇），对 H 指数这一评估学术贡献的方法也进行了统计分析，中国的 H 指数最高（127），其次是美国（114）和印度（57）。综合来看，这些指数表明中国在这一研究领域处于领先地位。

2.3 作者分析

全球共有 32 964 位作者涉及纳米材料治疗脑胶质瘤的相关研究，表 2 列出了基于出版物计数的前 5 位最多产的作者，其中，Gao Huile 发表了 45 篇文章，H 指数 33，总引用次数以 4 180 次脱

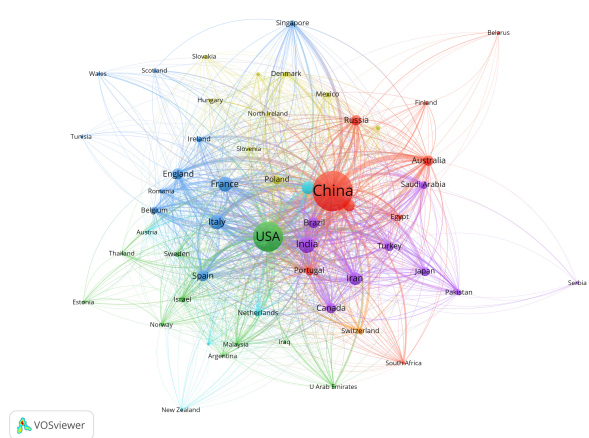


图3 2013—2025年有关纳米材料治疗脑胶质瘤的发文国家共现图
Figure 3. Co-occurrence map of countries publishing on nanomaterial-based treatments for glioma, 2013 to 2025

表1 2013—2025年纳米材料治疗脑胶质瘤英文发文国家
Table 1. Countries publishing English-language articles on nanomaterial therapy for glioma, 2013 to 2025

国家	发文量（篇）	占比（%）	H指数	被引频次	年平均被引量（次）
中国	2 465	39.31	127	91 834	7 064.15
美国	1 394	22.23	114	66 049	5 080.69
印度	443	7.07	57	12 089	929.92
意大利	354	5.65	55	11 622	894.00
法国	337	5.37	56	10 782	829.38

表2 2013—2025年纳米材料治疗脑胶质瘤英文发作者
Table 2. Authors of English-language publications on nanomaterial therapy for glioma, 2013 to 2025

作者	发文量（篇）	占比（%）	H指数	被引频次	年平均被引量（次）
Gao Huile	45	0.72	33	4 180	321.53
Lu Weiyue	40	0.64	28	2 200	183.50
Jiang Xinguo	33	0.53	31	2 809	216.07
Shi Bingyang	31	0.49	25	2 431	347.28
Pang Zhiqing	26	0.41	22	2 017	155.15

颖而出，明显高于其他作者，巩固了其作为该领域最有影响力的贡献者的地位。前 5 名出版作者中被引用量皆超过 2 000 次，这表明其在纳米材料治疗脑胶质瘤方面的研究成果已被广泛引用，并在该领域具有很高的影响力。使用 CiteSpace 的合作分析，节点代表作者集群，集群分散在地图上，展示了不同群体之间最小的互连（图 4）。表明了加强合作的必要性，更能促进纳米材料在脑胶质瘤的研究和治疗开发方面的突破。

2.4 期刊分析

通过 VOSviewer 软件分析，结果显示文献共分布在 978 种期刊中，发表文章数量最多的前 10 种期刊见表 3。其中发表论文数量最多的期刊是 *Journal of Controlled Release*，发表了 189 篇文章，引文量为 12 055 次，H 指数为 64，2024

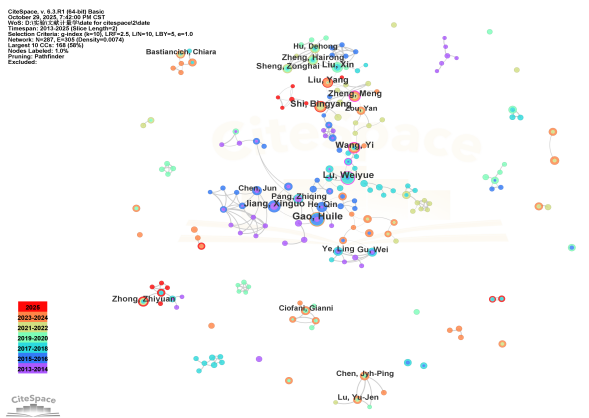


图4 2013—2025年有关纳米材料治疗脑胶质瘤的发文作者可视化图谱
Figure 4. Visualization map of authors publishing on nanomaterial-based treatment of brain glioma from 2013 to 2025

表3 2013—2025年纳米材料治疗脑胶质瘤英文发文期刊
Table 3. English-language journals publishing articles on nanomaterials for glioma treatment, 2013—2025

期刊	发文量（篇）	占比（%）	H指数	被引频次	年平均被引量（次）
<i>Journal of Controlled Release</i>	189	3.01	64	12 055	927.30
<i>International Journal of Nanomedicine</i>	158	2.52	47	6 292	484.00
<i>ACS Applied Materials & Interfaces</i>	157	2.50	53	6 989	537.61
<i>Pharmaceutics</i>	136	2.17	26	2 728	209.85
<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	135	2.15	31	3 217	247.46
<i>Biomaterials</i>	125	1.99	65	10 784	829.54
<i>ACS Nano</i>	119	1.90	57	11 046	849.69
<i>International Journal of Pharmaceutics</i>	108	1.72	44	4 818	370.61
<i>Cancers</i>	101	1.61	27	2 500	192.31
<i>Scientific Reports</i>	98	1.56	33	3 219	247.61

年期刊影响因子为 11.5。其次是 *International Journal of Nanomedicine*，发表 158 篇出版物，被引用 6 292 次，H 指数为 47，2024 年期刊影响因子为 8.2。此外，研究发现影响因子最高的期刊是 *ACS Nano*，2024 年期刊影响因子为 16.1。

2.5 机构分析

通过对文献发表的研究机构进行可视化分析（图 5），共有 5 450 个研究机构涉及纳米材料治疗脑胶质瘤的相关研究，如表 4 所示，从 WOS 数据库中收集了排名前 5 位的机构，这五大机构贡献了 807 篇文章，其中复旦大学和中国科学院的出版物产出最多，贡献了 223 篇文章，而中国科学院以最高的引用次数 13 064 脱颖而出，强调了其在该领域的重要影响力，为纳米材料治疗脑胶质瘤的研究领域做出了重大贡献。

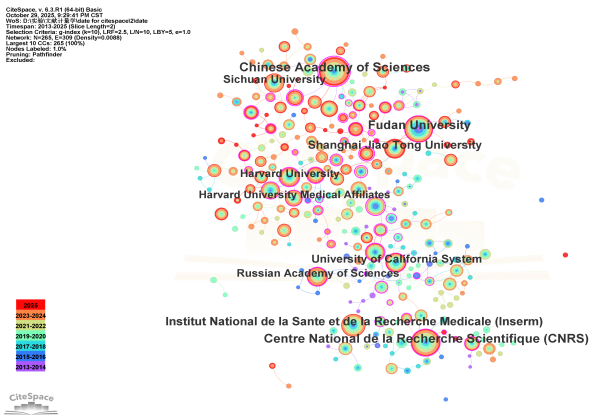


图5 2013—2025年有关纳米材料治疗脑胶质瘤的发文机构可视化图谱
Figure 5. Visualization map of institutions publishing on nanomaterial-based treatments for glioma from 2013 to 2025

表4 2013—2025年纳米材料治疗脑胶质瘤英文发文机构
Table 4. Institutions publishing english articles on nanomaterial therapy for glioma, 2013 to 2025

机构	发文量（篇）	占比（%）	H指数	被引频次	年平均被引量（次）
中国科学院	223	3.56	63	13 064	1 004.92
复旦大学	223	3.56	65	12 179	936.85
上海交通大学	138	2.20	43	5 361	412.38
四川大学	128	2.00	43	6 312	485.54
苏州大学	95	1.52	38	4 022	309.38

2.6 关键词

关键词通常反映学术出版物的主题重点，使用 VOSviewer，从 6 270 篇文章的初始语料库中提取了 17 617 个关键词，在文献中以共同出现次数为 90 次以上为纳入标准，最终纳入 98 个关键词进入分析进行共现分析和聚类。图 6 为关键词密度图，从密度图中可以看出黄色区域是高密度区为核心关键词，其中前 10 的关键词为“胶质母细胞瘤”“纳米颗粒”“肿瘤”“药物递送”“胶质瘤”“血脑屏障”“递送”“体外”“治疗”

和“细胞”，这表明目前对纳米材料在脑胶质瘤中的研究主要集中在其药物输送中的应用，目的是利用这种方法进行治疗干预。如图 7 所示的关键词聚类分析共分为 4 个聚集簇，分别对应 4 个不同的主题，蓝色聚集簇主要为胶质瘤治疗手段的相关研究，绿色聚集簇为纳米材料的运输领域和治疗作用的相关研究，红色聚集簇为纳米材料的药理学相关研究，黄色聚集簇主要为纳米材料的治疗手段相关研究。

运用 CiteSpace 进行关键词的聚类后得到时

3.2.1 透过血脑屏障和靶向运输

关键词共现与聚类分析中“血脑屏障”“药物运输”“靶向运输”为高频关键词且位列主要簇（文中时区图和聚类 #1 显示长期持续活跃）。血脑屏障是位于脑毛细血管与脑组织之间的一种特殊结构，通过调节物质进出以维持脑内环境稳定。然而，由于血脑屏障和血液脑肿瘤屏障，药物难以跨越生理和病理的障碍，因此许多治疗药物无法进入大脑到达肿瘤部位^[26]。因此，如何增强药物对血脑屏障的穿透能力，使其在降低全身毒性的同时精准靶向脑胶质瘤部位并发挥治疗作用，已成为该领域未来研究中亟待解决的关键问题。

在关键词的时区图分析提供了研究前沿的可视化表示，“对流增强输送”也是一大热点。对流增强输送是提高药物透过血脑屏障靶向运输的一种重要递送方式，是一种利用压力差介导的药物输送技术，通过直接放置脑内导管和通常是输送治疗剂的液体流动源的泵使其在脑组织间质内发生对流，从而在肿瘤均匀分布^[27]。对流增强运输可递送多种靶向毒素，作用于肿瘤细胞上的特异性受体，从而杀伤肿瘤细胞，减少肿瘤体积，但易导致药物分布不均、无法准确观察药物分布情况^[28]。鼻内给药是一种无创透过血脑屏障的方式，通过鼻腔黏膜将药物递送至全身循环或直接进入大脑中枢神经系统，具有起效快，避免首过效应等特点^[29]。但鼻内给药药物递送效率低，对药物本身的性质要求高，给药剂量有限制，可通过制剂优化来改善，使用纳米递送系统提高生物利用度，延长药物滞留时间，抑制肿瘤细胞生长，提高抗肿瘤效果^[30]。

近年来，纳米材料在药物递送方面受到广泛关注，包括聚合物纳米颗粒^[31]、氧化铁纳米颗粒^[32]、介孔二氧化硅纳米粒子^[33]、纳米结构脂质体^[34]等，具有高负载量、可控释放、良好的生物相容性等特点^[6]。纳米材料凭诸多优势，能够通过多种路径实现跨越血脑屏障：一方面是受体介导的跨膜转运，例如转铁蛋白受体、低密度脂蛋白受体相关蛋白途径，通过在纳米材料表面修饰特异性配体，如 T7 肽^[35]、ApoE^[36]、多肽 Angiopep-2^[37]等，实现主动靶向递送，精准地将药物等物质送至目标部位。另一方面，载体介导的胞吞-外排循环也是一条重要路径，纳米颗粒被脑毛细血管内皮细胞内吞后，能够借助囊泡转

运顺利进入脑实质，发挥其应有的作用^[38]。此外，外泌体或细胞膜包被策略同样不容忽视，利用生物膜独特的“伪装”特性，可赋予纳米材料特异性识别血脑屏障受体的能力，显著提高纳米系统在血液循环中的稳定性，增强其免疫逃逸能力^[39-40]。胶质瘤组织通常具有酸性微环境、氧化还原失衡以及高水平蛋白酶表达等特征，纳米材料可在脑胶质瘤局部通过肿瘤微环境响应机制实现精准释放，因此研究人员设计出 pH 敏感^[41]、谷胱甘肽响应^[42]的纳米载体，能够使药物在肿瘤组织内特异性释放，从而有效减少药物对全身系统的毒副作用。此外，纳米材料还能够通过调控肿瘤免疫微环境发挥间接抗肿瘤效应，一些经过功能化设计的纳米材料能够递送免疫佐剂，或对免疫检查点通路进行抑制，促进树突状细胞成熟与 T 细胞活化，从而增强机体的抗肿瘤免疫反应^[43]。Chai 等^[44]发现，细胞膜与靶向肽的双重靶向策略，显著增强了药物对血脑屏障的穿透能力及对脑胶质瘤的靶向性，在提升治疗效果的同时，有效降低了全身毒性反应，该方法为治疗脑胶质瘤提供了一种新的潜在途径，也可进一步扩展到其他脑部疾病的治疗中。纳米材料能够透过血脑屏障的优势使其在脑部疾病的诊疗中具有广泛的研究前景，但毒性和生物相容性仍然需要进一步研究，从而确保临床应用的安全性。

3.2.2 光动力和光热疗法

脑胶质瘤因其生长迅速、侵袭性强、对放疗易产生多重耐受且预后不良^[3]，目前临床常用的治疗手段，包括手术切除、同步放化疗、辅助化疗及电场治疗等，效果均不理想。CiteSpace 聚类结果中 #0 标注为“光热治疗”（文中时区图、关键词密度图均显示该方向为高密度区）。近年来，研究人员发现光动力疗法^[45]和光热疗法^[46]可作为治疗脑胶质瘤的新策略。

光动力疗法作为一种治疗方式，其是基于光敏剂在特定波长激光照射下产生活性氧，从而破坏病变细胞结构和功能，导致病变部位组织坏死或凋亡，由于其光敏剂靶向性强、可调节肿瘤微环境、毒性低等特点被用于脑胶质瘤的治疗^[47]。光敏剂是光动力疗法的重要组成部分，常见的光敏剂包括卟啉类光敏剂^[48]、酞菁类光敏剂^[49]和纳米材料光敏剂^[50]。Meyers 等^[51]的研究发现，负载有靶向肽的光敏剂金纳米颗粒可显著提高光

敏剂在肿瘤细胞内的富集程度,从而增强光动力治疗的疗效,有效抑制脑胶质瘤的生长,并减轻对正常组织的损伤,为脑胶质瘤新的治疗方法提供了实验性依据。联合治疗也是光动力疗法的一大热点,光动力疗法常作为一种辅助治疗方法与手术治疗^[52]、化疗^[53]、放疗^[54]等联合治疗。光敏剂在激光照射下产生荧光,这有助于更清晰区分肿瘤与正常组织,显著提高肿瘤的切除率,并清除手术未清除的病灶^[55]。Pellosi 等^[56]设计了一种同时携带光敏剂和替莫唑胺的纳米颗粒,该纳米颗粒在低剂量替莫唑胺与高光照剂量条件下可产生光动力-化疗协同效应,显著降低肿瘤细胞存活率,并增强抗肿瘤效果,同时减少了对正常组织的毒性作用,为开发新型脑胶质瘤治疗策略提供了重要的临床参考。

光热疗法是一种利用光热剂将光能转化为热能,从而实现局部加热以治疗疾病的方法^[57],作为一种新兴的治疗手段,凭借其无创、精准性、低毒性、可重复性、操作简单、不易产生耐药性等优点,近年来在抗肿瘤领域广泛应用^[58]。光热剂是一种具有特定的肿瘤靶向能力、高光热转换效率和良好的生物相容性、不受生物组织中发色团的吸收干扰的纳米材料^[59],常见的光热剂包括贵金属纳米颗粒^[60]、碳量子点^[61]、半导体材料^[62]等,通过对这些纳米材料进行靶向修饰或同源细胞膜包覆,可进一步提升其穿越血脑屏障的能力,并增强对肿瘤细胞的靶向性。Madsen 等^[63]发现负载巨噬细胞的金-二氧化硅纳米粒子作为具有良好光热转化的光热剂,能够在局部产生足够热量杀死肿瘤细胞,巨噬细胞可作为递送载体,将纳米颗粒靶向递送到肿瘤细胞,在不损伤正常脑组织的前提下,提高光热治疗的疗效,也进一步促进了该疗法对抗脑胶质瘤的相关研究。靶向治疗也是光热疗法的一大热点,Wang 等^[64]研究表明,靶向肽链接在聚集诱导发光纳米颗粒上,可增强纳米颗粒透过血脑屏障靶向脑胶质瘤,同时在近红外光的照射下,聚集诱导发光纳米颗粒可产生超高分辨率进行体内成像,其出色的成像能力和光热治疗效率的结合提供了可靠诊断与靶向治疗相结合的有效新方法。

光动力疗法和光热疗法作为新型用于治疗脑胶质瘤的方法,对脑胶质瘤等恶性肿瘤有显著的治疗效果,具有广阔的研究前景。但近红外光的

组织穿透能力有限、需要多学科的合作、特定的设备成本高等因素限制了其向临床转换,未来需要进一步研究和技术创新,从而解决临床中的实际问题。

3.3 纳米材料的临床应用和局限性

近年来,纳米材料的研究正逐渐从单一学科向多学科交叉融合方向发展。纳米医学、神经科学、免疫学、影像学及人工智能的协同创新为精准诊疗脑胶质瘤带来了新的机遇。一方面,纳米材料与免疫治疗的结合成为新兴趋势。通过在纳米材料表面修饰免疫检查点抑制剂或肿瘤相关抗原,可改善脑肿瘤免疫抑制微环境,提高治疗反应率^[65]。此外,影像引导的多模态诊疗(如核磁共振成像-光热联合诊疗系统)可实现肿瘤靶向识别、实时监测及协同治疗^[66]。另一方面,人工智能引入使得纳米药物的设计和药物筛选等更加高效和精准,人工智能与纳米技术的融合为个体化纳米药物设计提供了可操作的框架,从而显著提升药物筛选效率和安全性^[67]。

经过大量的实验基础研究,纳米材料已在多个抗肿瘤临床领域得到实际应用,但在脑胶质瘤临床研究中仍处于早期阶段,正式获批的临床药物极少,但不少基于纳米技术的疗法正在临床试验中,包括脂质体纳米材料、放疗增敏剂、金属纳米颗粒等。临床 II 期研究发现,脂质体包裹的多柔比星可以克服血脑屏障的限制,显著降低心脏毒性,虽然不能显著缩小肿瘤体积,但对复发性恶性胶质瘤可发挥长期病情稳定及延长生存期的作用,这一结果印证了纳米颗粒递药系统在脑胶质瘤临床治疗中的可行性^[68]。一种放射性增敏钆基纳米颗粒联合放疗进行 I/II 期临床的研究表明,增敏纳米颗粒的加入克服脑胶质瘤的放射抵抗性,增强了放疗的细胞杀伤效应,纳米颗粒中的钆基可在给药后通过核磁共振成像实时观察药物在肿瘤中的分布,实现了诊疗一体化,为预后极差的未完全切除脑胶质瘤患者提供一种全新的、基于纳米技术的放射增敏策略^[69]。虽然目前尚未有纳米药物正式获批用于脑胶质瘤的治疗,但已有多种候选产品处于不同临床开发阶段。这些研究结果表明,纳米材料在脑胶质瘤治疗中具有改善药物分布、实现精准治疗与降低毒性的显著潜力。

纳米材料为脑胶质瘤治疗提供了新的机遇,但在临床应用中仍存在一定的局限性。首先药代

动力学与生物分布的不确定性是限制临床应用的关键因素,血脑屏障的结构完整性及个体差异导致纳米药物在不同患者间穿透效率显著不同,从而造成药物递送效率不均,在体内聚集及治疗反应差异^[70]。其次,安全性是纳米药物临床推广的重要障碍,一些纳米材料在长期暴露下可能诱发慢性炎症反应或神经毒性^[71]。未来还需进一步研究纳米材料跨越血脑屏障的分子机制、胞内递送与代谢清除途径,从而开发更生物相容、易降解的纳米材料用于临床。此外,纳米材料的合成较为复杂,精密性要求高,在实验室中的制备量少合成相对简单,但临床使用需要大规模、重复性、低成本的生产相对困难,且成本高,因此需要建立更加标准、工业化的制备方式。且多数纳米药物研究仍停留在 I/II 期阶段,受限于样本量小、疗效评价指标不统一等问题,难以形成系统的临床证据,同时监管部门并未对纳米药物做出统一、成熟的指南,这也制约了临床试验的推进,进而阻碍了纳米药物从基础研究向临床应用的转化。未来纳米药物的研究需在机制解析、安全评估、标准化制备及法规体系建设等方面持续突破,以推动纳米材料从实验室向临床实践的真正转化。虽然纳米材料在脑胶质瘤临床治疗领域面临着诸多挑战,但其所具有的巨大潜力也使其成为未来治疗脑胶质瘤的重大机遇。

3.4 局限性

本文存在一些不足之处,首先本文的文献主要来源于 WOS 核心合集数据库,未综合其他数据库,虽然 WOS 是最可靠的数据库之一。其次纳入的文献主要为英文研究,没有包括中文或其他外文文献等。再者,现有的技术手段无法选出质量评价高的文章。故本文的研究结果可能存在一定局限和偏倚,将来可比较分析其他数据库及更多国家的文献以减少偏倚。最后,由于 CiteSpace 和 VOSviewer 等软件的局限性,在关键词突现、共引聚类分析、相关机构等方面可能存在差异。

综上,纳米材料在脑胶质瘤治疗中展现出巨大的应用潜力。目前研究热点主要集中在克服血脑屏障、实现靶向药物递送、发展光动力与光热治疗新策略,以及推动纳米材料的临床转化与其局限性分析等方面。将纳米材料与光动力及光热治疗技术相融合,有望为脑胶质瘤治疗带来重要突破,并为临床提供更高效、更精准的治疗方案。

参考文献

- 1 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239. [National Health Commission Medical Administration Bureau. Guidelines for the diagnosis and treatment of gliomas (2018 edition)[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2019, 35(3): 217-239.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.03.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.03.001).
- 2 Sun JK, Li BB, Shu C, et al. Functions and clinical significance of circular RNAs in glioma[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 34. DOI: [10.1186/s12943-019-1121-0](https://doi.org/10.1186/s12943-019-1121-0).
- 3 Lara-Velazquez M, Al-Kharboosh R, Jeanneret S, et al. Advances in brain tumor surgery for glioblastoma in adults[J]. Brain Sci, 2017, 7(12): 166. DOI: [10.3390/brainsci7120166](https://doi.org/10.3390/brainsci7120166).
- 4 Stupp R, Hegi ME, Gilbert MR, et al. Chemoradiotherapy in malignant glioma: standard of care and future directions[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(26): 4127-4136. DOI: [10.1200/jco.2007.11.8554](https://doi.org/10.1200/jco.2007.11.8554).
- 5 Malinovskaya YA, Kovalenko EI, Kovshova TS, et al. Cytotoxicity and hemocompatibility of doxorubicin-loaded plga nanoparticles[J]. Russ J Biother, 2020, 19(1): 71-80. DOI: [10.17650/1726-9784-2019-19-1-71-80](https://doi.org/10.17650/1726-9784-2019-19-1-71-80).
- 6 Liu YY, Ran R, Chen JT, et al. Paclitaxel loaded liposomes decorated with a multifunctional tandem peptide for glioma targeting[J]. Biomaterials, 2014, 35(17): 4835-4847. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2014.02.031](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.02.031).
- 7 Mohamed MS, Veerananarayanan S, Poulouse AC, et al. Type 1 ribotoxin-curcumin conjugated biogenic gold nanoparticles for a multimodal therapeutic approach towards brain cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2014, 1840(6): 1657-1669. DOI: [10.1016/j.bbagen.2013.12.020](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.12.020).
- 8 Shevtsov MA, Nikolaev BP, Yakovleva LY, et al. 70-kDa heat shock protein coated magnetic nanocarriers as a nanovaccine for induction of anti-tumor immune response in experimental glioma[J]. J Control Release, 2015, 220: 329-340. DOI: [10.1016/j.jconrel.2015.10.051](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.10.051).
- 9 Ganganboina AB, Dega NK, Tran HL, et al. Application of sulfur-doped graphene quantum dots@gold-carbon nanosphere for electrical pulse-induced impedimetric detection of glioma cells[J]. Biosens Bioelectron, 2021, 181: 113151. DOI: [10.1016/j.bios.2021.113151](https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113151).
- 10 Krupa P, Rehak S, Diaz-Garcia D, et al. Nanotechnology-new trends in the treatment of brain tumours[J]. Acta medica (Hradec Kralove), 2014, 57(4): 142-150. DOI: [10.14712/18059694.2015.79](https://doi.org/10.14712/18059694.2015.79).
- 11 Jiang LY, Zhou Q, Mu KT, et al. pH/temperature sensitive magnetic nanogels conjugated with Cy5.5-labeled lactoferrin for MR and fluorescence imaging of glioma in rats[J]. Biomaterials, 2013, 34(30): 7418-7428. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2013.05.078](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.05.078).
- 12 Guo B, Sheng ZH, Hu DH, et al. Through scalp and skull NIR-II photothermal therapy of deep orthotopic brain tumors with precise photoacoustic imaging guidance[J]. Adv Mater, 2018, 30(35): e1802591. DOI: [10.1002/adma.201802591](https://doi.org/10.1002/adma.201802591).
- 13 Zhu XF, Zhou H, Liu YN, et al. Transferrin/aptamer conjugated

- mesoporous ruthenium nanosystem for redox-controlled and targeted chemo-photodynamic therapy of glioma[J]. *Acta Biomater*, 2018, 82: 143–157. DOI: [10.1016/j.actbio.2018.10.012](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.012).
- 14 Hainfeld JF, Ridwan SM, Stanisheyskiy Y, et al. Iodine nanoparticles enhance radiotherapy of intracerebral human glioma in mice and increase efficacy of chemotherapy[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4505. DOI: [10.1038/s41598-019-41174-5](https://doi.org/10.1038/s41598-019-41174-5).
 - 15 Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, et al. How to conduct a bibliometric analysis: an overview and guidelines[J]. *J Bus Res*, 2021, 133: 285–296. DOI: [10.1016/j.jbusres.2021.04.070](https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.04.070).
 - 16 van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping[J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2): 523–538. DOI: [10.1007/s11192-009-0146-3](https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3).
 - 17 Cui Y, Zhang M, Zeng F, et al. Dual-targeting magnetic PLGA nanoparticles for codelivery of paclitaxel and curcumin for brain tumor therapy[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(47): 32159–32169. DOI: [10.1021/acsami.6b10175](https://doi.org/10.1021/acsami.6b10175).
 - 18 Lin TT, Zhao PF, Jiang YF, et al. Blood–brain–barrier–penetrating albumin nanoparticles for biomimetic drug delivery via albumin-binding protein pathways for anti-glioma therapy[J]. *ACS Nano*, 2016, 10(11): 9999–10012. DOI: [10.1021/acsnano.6b04268](https://doi.org/10.1021/acsnano.6b04268).
 - 19 Oberoi RK, Parrish KE, Sio TT, et al. Strategies to improve delivery of anticancer drugs across the blood–brain barrier to treat glioblastoma[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(1): 27–36. DOI: [10.1093/neuonc/nov164](https://doi.org/10.1093/neuonc/nov164).
 - 20 Gao HL, Zhang S, Cao SJ, et al. Angiopep-2 and activatable cell-penetrating peptide dual-functionalized nanoparticles for systemic glioma-targeting delivery[J]. *Mol Pharm*, 2014, 11(8): 2755–2763. DOI: [10.1021/mp500113p](https://doi.org/10.1021/mp500113p).
 - 21 Ruan SB, Qin L, Xiao W, et al. Acid-responsive transferrin dissociation and GLUT mediated exocytosis for increased blood–brain barrier transcytosis and programmed glioma targeting delivery[J]. *Adv Funct Mater*, 2018, 28(30): 16. DOI: [10.1002/adfm.201802227](https://doi.org/10.1002/adfm.201802227).
 - 22 Ruan SB, Yuan MQ, Zhang L, et al. Tumor microenvironment sensitive doxorubicin delivery and release to glioma using angiopep-2 decorated gold nanoparticles[J]. *Biomaterials*, 2015, 37: 425–435. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2014.10.007](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.10.007).
 - 23 Tian T, Li J, Xie C, et al. Targeted Imaging of brain tumors with a framework nucleic acid probe[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(4): 3414–3420. DOI: [10.1021/acsami.7b17927](https://doi.org/10.1021/acsami.7b17927).
 - 24 Mao J, Ran D, Xie C, et al. EGFR/EGFRvIII dual-targeting peptide-mediated drug delivery for enhanced glioma therapy[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(29): 24462–24475. DOI: [10.1021/acsami.7b05617](https://doi.org/10.1021/acsami.7b05617).
 - 25 Wang S, Li C, Qian M, et al. Augmented glioma-targeted theranostics using multifunctional polymer-coated carbon nanodots[J]. *Biomaterials*, 2017, 141: 29–39. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2017.05.040](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.05.040).
 - 26 Arvanitis CD, Ferraro GB, Jain RK. The blood–brain barrier and blood–tumour barrier in brain tumours and metastases[J]. *Nat Rev Cancer*, 2020, 20(1): 26–41. DOI: [10.1038/s41568-019-0205-x](https://doi.org/10.1038/s41568-019-0205-x).
 - 27 Mehta AI, Choi BD, Ajay D, et al. Convection enhanced delivery of macromolecules for brain tumors[J]. *Curr Drug Discov Technol*, 2012, 9(4): 305–310. DOI: [10.2174/157016312803305951](https://doi.org/10.2174/157016312803305951).
 - 28 Hall WA, Sherr GT. Convection-enhanced delivery of targeted toxins for malignant glioma[J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2006, 3(3): 371–377. DOI: [10.1517/17425247.3.3.371](https://doi.org/10.1517/17425247.3.3.371).
 - 29 van Woensel M, Wauthoz N, Rosiere R, et al. Formulations for intranasal delivery of pharmacological agents to combat brain disease: a new opportunity to tackle GBM?[J]. *Cancers*, 2013, 5(3): 1020–1048. DOI: [10.3390/cancers5031020](https://doi.org/10.3390/cancers5031020).
 - 30 Colombo M, Figueiró F, Dias AD, et al. Kaempferol-loaded mucoadhesive nanoemulsion for intranasal administration reduces glioma growth in vitro[J]. *Int J Pharm*, 2018, 543(1–2): 214–223. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2018.03.055](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.03.055).
 - 31 Afzalipour R, Khoei S, Khoei S, et al. Dual-targeting temozolomide loaded in folate-conjugated magnetic triblock copolymer nanoparticles to improve the therapeutic efficiency of rat brain gliomas[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2019, 5(11): 6000–6011. DOI: [10.1021/acsbomaterials.9b00856](https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.9b00856).
 - 32 Chertok B, Moffat BA, David AE, et al. Iron oxide nanoparticles as a drug delivery vehicle for MRI monitored magnetic targeting of brain tumors[J]. *Biomaterials*, 2008, 29(4): 487–496. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2007.08.050](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.08.050).
 - 33 Zhu JJ, Zhang Y, Chen XJ, et al. Angiopep-2 modified lipid-coated mesoporous silica nanoparticles for glioma targeting therapy overcoming BBB[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 534: 902–907. DOI: [10.1016/j.bbrc.2020.10.076](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.10.076).
 - 34 Narendra, Mehata AK, Viswanadh MK, et al. Formulation and invitroevaluation of upconversionnanoparticle-loaded liposomes for brain cancer[J]. *Therapeutic delivery*, 2020, 11(9): 557–571. DOI: [10.4155/tde-2020-0070](https://doi.org/10.4155/tde-2020-0070).
 - 35 Fu S, Liang M, Wang Y, et al. Dual-modified novel biomimetic nanocarriers improve targeting and therapeutic efficacy in glioma[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 11(2): 1841–1854. DOI: [10.1021/acsami.8b18664](https://doi.org/10.1021/acsami.8b18664).
 - 36 Ismail M, Yang W, Li Y, et al. Targeted liposomes for combined delivery of artesunate and temozolomide to resistant glioblastoma[J]. *Biomaterials*, 2022, 287: 121608. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2022.121608](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121608).
 - 37 Ren J, Shen S, Wang D, et al. The targeted delivery of anticancer drugs to brain glioma by PEGylated oxidized multi-walled carbon nanotubes modified with angiopep-2[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(11): 3324–3333. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2012.01.025](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.01.025).
 - 38 Mohamadi N, Kazemi SM, Mohammadian M, et al. Toxicity of cisplatin-loaded poly butyl cyanoacrylate nanoparticles in a brain cancer cell line: anionic polymerization results[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(3): 629–632. DOI: [10.22034/APJCP.2017.18.3.629](https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.3.629).
 - 39 Mendanha D, de Castro JV, Ferreira H, et al. Biomimetic and cell-based nanocarriers–new strategies for brain tumor targeting[J]. *J Control Release*, 2021, 337: 482–493. DOI: [10.1016/j.jconrel.2021.07.047](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.07.047).

- 40 Zhai MF, Wang YL, Zhang LG, et al. Glioma targeting peptide modified apoferritin nanocage[J]. *Drug Deliv*, 2018, 25(1): 1013–1024. DOI: [10.1080/10717544.2018.1464082](https://doi.org/10.1080/10717544.2018.1464082).
- 41 Zeng L, Zou L, Yu H, et al. Treatment of malignant brain tumor by tumor-triggered programmed wormlike micelles with precise targeting and deep penetration[J]. *Adv Funct Mater*, 2016, 26(23): 4201–4212. DOI: [10.1002/adfm.201600642](https://doi.org/10.1002/adfm.201600642).
- 42 Wang X, Song B, Wu M, et al. Immune cell targeting-mediated cytomimetic drug delivery system for BBB-penetrating and precise therapy of in situ glioma[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 32: 101694. DOI: [10.1016/j.mtbio.2025.101694](https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.101694).
- 43 Lu YJ, Vayalakkara RK, Dash BS, et al. Immunomodulatory R848-loaded anti-PD-L1-conjugated reduced graphene oxide quantum dots for photothermal immunotherapy of glioblastoma[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(8): 1064. DOI: [10.3390/pharmaceutics16081064](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16081064).
- 44 Chai ZL, Hu XF, Wei XL, et al. A facile approach to functionalizing cell membrane-coated nanoparticles with neurotoxin-derived peptide for brain-targeted drug delivery[J]. *J Control Release*, 2017, 264: 102–111. DOI: [10.1016/j.jconrel.2017.08.027](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.08.027).
- 45 Tang XL, Jing F, Lin BL, et al. pH-responsive magnetic mesoporous silica-based nanoplatform for synergistic photodynamic therapy/chemotherapy[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(17): 15001–15011. DOI: [10.1021/acsami.7b19797](https://doi.org/10.1021/acsami.7b19797).
- 46 Day ES, Thompson PA, Zhang LN, et al. Nanoshell-mediated photothermal therapy improves survival in a murine glioma model[J]. *J Neurooncol*, 2011, 104(1): 55–63. DOI: [10.1007/s11060-010-0470-8](https://doi.org/10.1007/s11060-010-0470-8).
- 47 Jain KK. A critical overview of targeted therapies for glioblastoma[J]. *Front Oncol*, 2018, 8: 419. DOI: [10.3389/fonc.2018.00419](https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00419).
- 48 Hill JS, Kahl SB, Styli SS, et al. Selective tumor kill of cerebral glioma by photodynamic therapy using a boronated porphyrin photosensitizer[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1995, 92(26): 12126–12130. DOI: [10.1073/pnas.92.26.12126](https://doi.org/10.1073/pnas.92.26.12126).
- 49 George JE 3rd, Ahmad Y, Varghai D, et al. Pc 4 photodynamic therapy of U87-derived human glioma in the nude rat[J]. *Lasers Surg Med*, 2005, 36(5): 383–389. DOI: [10.1002/lsm.20185](https://doi.org/10.1002/lsm.20185).
- 50 Gary-Bobo M, Hocine O, Brevet D, et al. Cancer therapy improvement with mesoporous silica nanoparticles combining targeting, drug delivery and PDT[J]. *Int J Pharm*, 2012, 423(2): 509–515. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2011.11.045](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.11.045).
- 51 Meyers JD, Cheng Y, Broome AM, et al. Peptide-targeted gold nanoparticles for photodynamic therapy of brain cancer[J]. *Part Part Syst Charact*, 2015, 32(4): 448–457. DOI: [10.1002/ppsc.201400119](https://doi.org/10.1002/ppsc.201400119).
- 52 李学刚, 冯华, 李飞. 脑胶质瘤光动力治疗及光敏剂引导手术的研究与临床应用进展 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2018, 43(4): 360–367. [Li X, Feng H, Li F. Progression of basic research, clinical application of photodynamic therapy and fluorescence-guided surgery in glioma treatment[J]. *Journal of Central South University (Medical Science)*, 2018, 43(4): 360–367.] DOI: [10.11817/j.issn.1672-7347.2018.04.005](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2018.04.005).
- 53 Kabuto M, Kaye AH, Hill JS, et al. Antitumour effect of MX2, a new morpholino anthracycline against C6 glioma cells and its cytotoxic effect in combination with photodynamic therapy[J]. *J Clin Neurosci*, 1994, 1(1): 47–52. DOI: [10.1016/0967-5868\(94\)90010-8](https://doi.org/10.1016/0967-5868(94)90010-8).
- 54 Xu D, Baidya A, Deng K, et al. Multifunctional nanoparticle PEG-Ce6-Gd for MRI-guided photodynamic therapy[J]. *Oncol Rep*, 2021, 45(2): 547–556. DOI: [10.3892/or.2020.7871](https://doi.org/10.3892/or.2020.7871).
- 55 Ohtsuka Y, Suehiro S, Inoue A, et al. Berberine as a potential enhancer for 5-ALA-mediated fluorescence in glioblastoma: increasing detectability of infiltrating glioma stem cells to optimize 5-ALA-guided surgery[J]. *Neuro-Oncology*, 2024;141(3):653–663. DOI: [10.3171/2023.12.JNS231506](https://doi.org/10.3171/2023.12.JNS231506).
- 56 Pellosi DS, Paula LB, de Melo MT, et al. Targeted and synergic glioblastoma treatment: multifunctional nanoparticles delivering verteporfin as adjuvant therapy for temozolomide chemotherapy[J]. *Mol Pharm*, 2019, 16(3): 1009–1024. DOI: [10.1021/acs.molpharmaceut.8b01001](https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b01001).
- 57 Kumari S, Sharma N, Sahi SV. Advances in cancer therapeutics: conventional thermal therapy to nanotechnology-based photothermal therapy[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(8): 1174. DOI: [10.3390/pharmaceutics13081174](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081174).
- 58 Jia YL, Wang XB, Hu DH, et al. Phototheranostics: active targeting of orthotopic glioma using biomimetic proteolipid nanoparticles[J]. *ACS Nano*, 2019, 13(1): 386–398. DOI: [10.1021/acsnano.8b06556](https://doi.org/10.1021/acsnano.8b06556).
- 59 Han HS, Choi KY. Advances in nanomaterial-mediated photothermal cancer therapies: toward clinical applications[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(3): 305. DOI: [10.3390/biomedicines9030305](https://doi.org/10.3390/biomedicines9030305).
- 60 Huang XH, El-Sayed IH, Qian W, et al. Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods[J]. *J Am Chem Soc*, 2006, 128(6): 2115–2120. DOI: [10.1021/ja057254a](https://doi.org/10.1021/ja057254a).
- 61 Li YB, Bai GX, Zeng SJ, et al. Theranostic carbon dots with innovative NIR-II emission for in vivo renal-excreted optical imaging and photothermal therapy[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(5): 4737–4744. DOI: [10.1021/acsami.8b14877](https://doi.org/10.1021/acsami.8b14877).
- 62 Lyu Y, Fang Y, Miao QQ, et al. Intraparticle molecular orbital engineering of semiconducting polymer nanoparticles as amplified theranostics for in vivo photoacoustic imaging and photothermal therapy[J]. *ACS Nano*, 2016, 10(4): 4472–4481. DOI: [10.1021/acsnano.6b00168](https://doi.org/10.1021/acsnano.6b00168).
- 63 Madsen SJ, Christie C, Hong SJ, et al. Nanoparticle-loaded macrophage-mediated photothermal therapy: potential for glioma treatment[J]. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(4): 1357–1365. DOI: [10.1007/s10103-015-1742-5](https://doi.org/10.1007/s10103-015-1742-5).
- 64 Wang JF, Liu YS, Morsch M, et al. Brain-targeted aggregation-induced-emission nanoparticles with near-infrared imaging at 1550 nm boosts orthotopic glioblastoma theranostics[J]. *Adv Mater*, 2022, 34(5): e2106082. DOI: [10.1002/adma.202106082](https://doi.org/10.1002/adma.202106082).
- 65 Galstyan A, Markman JL, Shatalova ES, et al. Blood-brain barrier permeable nano immunoconjugates induce local immune

- responses for glioma therapy[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3850. DOI: [10.1038/s41467-019-11719-3](https://doi.org/10.1038/s41467-019-11719-3).
- 66 Karki K, Ewing JR, Ali MM. Targeting glioma with a dual mode optical and paramagnetic nanoprobe across the blood-brain tumor barrier[J]. *J Nanomed Nanotechnol*, 2016, 7(4): 375. DOI: [10.4172/2157-7439.1000395](https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000395).
- 67 Adir O, Poley M, Chen G, et al. Integrating artificial intelligence and nanotechnology for precision cancer medicine[J]. *Adv Mater*, 2020, 32(13): e1901989. DOI: [10.1002/adma.201901989](https://doi.org/10.1002/adma.201901989).
- 68 Fabel K, Dietrich J, Hau P, et al. Long-term stabilization in patients with malignant glioma after treatment with liposomal doxorubicin[J]. *Cancer*, 2001, 92(7): 1936-1942. DOI: [10.1002/1097-0142\(20011001\)92:7<1936::Aid-cncr1712>3.0.Co;2-h](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011001)92:7<1936::Aid-cncr1712>3.0.Co;2-h).
- 69 Thivat E, Casile M, Moreau J, et al. Phase I/II study testing the combination of AGuIX nanoparticles with radiochemotherapy and concomitant temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma (NANO-GBM trial protocol)[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 344. DOI: [10.1186/s12885-023-10829-y](https://doi.org/10.1186/s12885-023-10829-y).
- 70 Duncan R, Izzo L. Dendrimer biocompatibility and toxicity[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2005, 57(15): 2215-2237. DOI: [10.1016/j.addr.2005.09.019](https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.09.019).
- 71 Caruso G, Caffo M, Alafaci C, et al. Could nanoparticle systems have a role in the treatment of cerebral gliomas?[J]. *Nanomedicine*, 2011, 7(6): 744-752. DOI: [10.1016/j.nano.2011.02.008](https://doi.org/10.1016/j.nano.2011.02.008).
- 收稿日期: 2025 年 09 月 19 日 修回日期: 2025 年 11 月 05 日
本文编辑: 马琳璐 李 阳