

• 专 论 •

中药纳米相态作为成像载体在中医药精准诊疗中的应用

彭邹君^{1,2,3}, 吴爱国^{1,2*}

1. 中国科学院宁波材料技术与工程研究所 先进诊疗材料与技术实验室 宁波市生物医学成像探针材料与技术重点实验室, 浙江 宁波 315201
2. 宁波慈溪生物医学工程研究所 浙江省生物医学材料技术与应用国际合作基地 浙江省医用植入材料工程研究中心, 浙江 慈溪 315300
3. 中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 中药纳米相态是近年来在中药现代化研究中逐渐受到关注的一类新型结构形式, 其在煎煮或提取过程中通过多种成分的自组装形成, 兼具内源药效与成像潜力, 为生物成像提供了新的研究载体。系统梳理了中药纳米相态在生物成像中的结构基础与信号来源, 归纳其在内源性成像、生物相容性及多成分协同响应等方面的优势, 并重点讨论其在中药复方作用机制可视化、“归经”理论组织分布研究、中医证型量化及成像引导诊疗一体化中的应用进展。同时, 从成像信号与药效关联、多成分协同解码、成像尺度与经络结构匹配及质量一致性等方面分析了该领域当前面临的关键挑战。未来, 随着高分辨成像技术与跨学科分析方法的融合发展, 中药纳米相态有望推动“中药全景分子影像学”等新概念的建立, 推动中医药从经验表征向可视化与可量化研究转变, 为中医理论的现代科学阐释提供新的技术路径。

关键词: 中药纳米相态; 生物成像; 分子影像; 证型量化; 归经分布; 诊疗一体化

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)12-4509-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.12.001

Applications of traditional Chinese medicine-derived nanophases as imaging carriers in precision diagnosis and therapy

PENG Zoujun^{1,2,3}, WU Aiguo^{1,2}

1. Ningbo Key Laboratory of Biomedical Imaging Probe Materials and Technology, Laboratory of Advanced Theranostic Materials and Technology, Ningbo Institute of Materials Technology and Engineering, Chinese Academy of Sciences, Ningbo 315201, China
2. Zhejiang Engineering Research Center for Biomedical Materials, Zhejiang International Cooperation Base of Biomedical Materials Technology and Application, Ningbo Cixi Institute of Biomedical Engineering, Cixi 315300, China
3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Nanophases of traditional Chinese medicine (TCM) have recently emerged as a novel structural form attracting increasing attention in the modernization of TCM. They are typically formed through the self-assembly of multiple components during decoction or extraction processes, possessing both intrinsic therapeutic activity and imaging potential, thereby providing a new class of carriers for bioimaging applications. This review systematically summarizes the structural basis and signal sources of TCM nanophases in bioimaging, and highlights their advantages, including intrinsic imaging capability, favorable biocompatibility, and multicomponent synergistic responsiveness. Furthermore, their applications are discussed in depth, particularly in the visualization of action mechanisms of TCM formulas, the investigation of tissue distribution related to meridian tropism, the quantitative visualization of TCM syndromes,

收稿日期: 2026-03-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(32025021); 国家自然科学基金资助项目(U25A20578); 深圳市医学研究专项资金(B2302041); 宁波市国际合作项目(2024H006)

作者简介: 彭邹君, 博士研究生, 研究方向为中药基纳米材料。E-mail: pengzoujun@nimte.ac.cn

*通信作者: 吴爱国, 研究员, 博士生导师, 从事边界生物医学材料与技术研究。E-mail: aiguo@nimte.ac.cn

and imaging-guided theranostics. Meanwhile, key challenges in this field are analyzed from several perspectives, including the correlation between imaging signals and pharmacological effects, the decoding of multicomponent synergistic interactions, the mismatch between imaging resolution and meridian structures, and quality consistency. Looking forward, with the integration of high-resolution imaging technologies and interdisciplinary analytical approaches, TCM nanophases are expected to promote the development of emerging concepts such as panoramic molecular imaging of TCM, facilitating the transition of TCM research from empirical description to visualization and quantification, and providing new technical strategies for the modern scientific interpretation of TCM theories.

Key words: traditional Chinese medicine nanophase; bioimaging; molecular imaging; syndrome differentiation; meridian distribution; theranostics

现代医学的快速发展与成像技术的持续进步密切相关、相互促进。从1895年伦琴发现X射线,到20世纪70年代计算机断层扫描(computed tomography, CT)与磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的临床应用,再到21世纪分子影像学的兴起,医学观察实现了从大体解剖到细胞分子层级,从静态结构表征到动态功能追踪的全尺度覆盖^[1-2]。成像技术能够在活体状态下精准定位疾病位置,为病变程度的定量评估提供持续支撑,同时还能动态捕捉疾病的发展轨迹与治疗应答情况,为临床诊疗的精准推进提供可靠的科学依据^[3-4]。这种多层次、动态化的可视化能力,在一定程度上推动了疾病诊疗模式的转变,也为精准医学的发展提供了重要支撑。

相较于现代医学以技术驱动的发展路径,中医药作为承载数千年实践经验的医学体系,其传承与应用长期建立在经验认知基础上。中医“望、闻、问、切”四诊合参的核心诊疗体系,本质是医者依托感官感知与临床经验,对患者神色形态、声音气息、症状感受、脉象变化等外在信息进行采集、整合与辨证的过程^[5-6]。这一诊疗模式深刻体现了中医“司外揣内”“见微知著”的整体观与辨证思维。然而,从现代医学发展趋势看,该模式仍存在一定局限,主要表现为缺乏对体内病理变化及药物作用过程的直接观测与客观量化手段。这在一定程度上制约了中医药诊疗的标准化与可重复性,也影响了其向精准化和国际化发展的进程。具体而言,当前面临的问题主要集中在以下几个方面:(1)诊疗过程以定性判断为主,客观量化依据相对不足;(2)中药复方“多成分、多靶点”的作用特征难以通过传统研究方法加以系统解析,各成分在体内协同作用的时空规律仍缺乏直观证据^[7];(3)“归经”理论虽在临床用药中具有指导意义,但由于缺乏活体示踪技术支持,其物质基础及体内分布特征尚不明确^[8];

(4)现有质量评价多以单一或少数指标成分为核心,难以全面反映复方整体效应,存在质量评价与实际疗效之间不完全一致的情况^[9]。基于上述问题,有必要引入先进成像技术,在尽可能保持生物体系完整性的条件下,实现对中药体内过程的动态观察与分析,从而为中医药诊疗由经验判断向客观评价转变提供技术支撑,并为相关理论的科学阐释提供依据。

近年来,随着纳米科学与中医药学研究的深度交叉融合,有研究发现,中药活性成分在煎煮、炮制、提取及机体吸收与分布等过程中,往往并非以游离分子的形式存在,而是倾向于通过非共价相互作用自发组装形成具有纳米尺度结构和功能的有序聚集体或超分子体^[10-12]。这种现象在中药汤剂中尤为常见,汤剂并非简单的均一溶液,而是由胶体溶液、乳浊液和混悬液等组成的复杂多分散相体系^[13]。其中广泛存在着粒径1~1000 nm的纳米级聚集体,通常被概括为“中药纳米相态”。中药复方并非药材的简单堆砌,而是在“君、臣、佐、使”配伍理论指导下的有机整体。传统煎药过程中,“先煎”“后下”“包煎”等特殊煎法本身就蕴含着对药物相互作用和物质形态变化的朴素认知。现代科学研究证实,这些传统工艺恰恰促进了活性成分间的分子识别与自组装,从而形成具有新物理化学特性的纳米相态^[14]。然而,“中药纳米相态”作为一个描述性术语,其内涵尚显宽泛。赵军宁等^[15-17]近年来系统提出并定义了“方剂纳米体(formula-derived nanoparticles of traditional Chinese medicine, FDN)”概念,明确了“中药纳米相态”的来源、结构和功能,根据特征分为中药外泌体(traditional Chinese medicine exosomes, TCM-Exo)、中药汤剂体(traditional Chinese medicine decoctosome, TCM-Deco)、中药碳量子点(traditional Chinese medicine carbon quantum dots, TCM-CDs)、中药成分本草体

(traditional Chinese medicine bencaosome, TCM-Benc) 等。这 4 类 FDN 涵盖了从天然存在到人工构建、从汤剂体系到单一成分的完整谱系,对中药纳米相态进行了较为系统的归纳。与传统分子水平认识相比,纳米尺度的结构形态在一定程度上既保留了中药多成分协同作用的特点,又可能赋予其新的理化性质和生物学行为,如在体内分布、跨膜转运及示踪成像等方面表现出不同特征^[18-19]。因此,从纳米相态角度重新认识中药体系,有望为连接传统整体观与现代可视化、定量化研究手段提供新的切入点。

与以往主要聚焦中药纳米相态制备及药效研究的综述不同,本文将关注点放在其作为成像载体在中医药精准诊疗中的应用价值。首先对中药纳米相态的类型及其结构特征进行归纳,并结合成像需求分析其潜在的技术优势;随后围绕中药复方作用机制的可视化研究、“归经”相关的体内分布特征、中医证候的量化表征及成像引导的诊疗一体化等方面,对现有研究进行梳理讨论。在此基础上,进一步总结中药纳米相态用于成像探针构建的主要优势,并结合当前研究现状,对其在概念界定、机制解析及技术转化等方面存在的问题进行详细讨论。最后,对该领域未来可能的发展方向进行了展望,为中医药精准成像相关研究提供参考。

1 中药纳米相态的分类与成像信号来源

在 FDN 概念基础上,本文进一步纳入中药来源的其他纳米相态,并尝试依据其形成机制及结构特征进行分类,可归纳为中药衍生型量子点、中药自组装型聚集体和中药源生型囊泡。该分类在一定程度上反映了不同纳米相态的理化形成基础,同时也有助于理解其可能对应的成像信号来源,为后续作为成像探针的应用提供了分析框架。

1.1 中药衍生型量子点

中药衍生型量子点是指以中药材为原料,通过水热法、微波法或直接炭化等技术制备而成的荧光零维纳米材料,其粒径通常小于 10 nm,主要包括有机中药来源的 TCM-CDs 和无机矿物药来源的非碳量子点 2 大类^[20-21]。其中,TCM-CDs 是目前研究最为广泛的类型,其形成本质是生物质在缺氧环境下经热解与碳化过程,逐步形成具有石墨化核与表面官能团的碳量子点结构^[22]。这一过程与传统炮制中“炒炭存性”的原理在一定程度上具有相似性,如黄芩炭、乌梅炭和侧柏炭等炭药的制备,可视为

相关转化的经验性体现^[23]。近年来,来源于矿物中药的非碳量子点亦逐渐受到关注,典型代表包括由矿物中药硫黄衍生的硫量子点、雄黄衍生的硫化砷量子点等^[24-25]。与 TCM-CDs 的热解碳化机制不同,这类量子点的形成更多依赖矿物药晶体的剥离、破碎或化学重组过程。已有研究证实,通过化学方法制备的雄黄量子点,能显著改善雄黄本身水溶性差的问题,提升其生物利用度,从而为其药效研究提供了新的途径^[25]。在功能拓展方面,通过掺杂金属或非金属元素,可进一步调控量子点的成像性能。如以姜黄为碳源制备的钆掺杂碳量子点,既保留碳量子点的荧光成像能力,又可作为 T1 加权 MRI 造影剂使用^[26]。总体而言,中药衍生型量子点既保留了原药材的特征元素组成与核心药理活性,又借助纳米尺度效应获得了独特的光学性质与生物效应,使其成为兼具诊疗潜力的成像探针。

1.2 中药自组装型聚集体

中药自组装型聚集体又称中药超分子,是中药活性成分通过分子间非共价相互作用自发形成的纳米级有序聚集体^[27]。这类相态的形成,核心源于活性成分间的分子识别与协同组装特性。根据形成场景与来源的不同,主要分为汤剂自组装型聚集体与人工可控构建型聚集体 2 大类,即 TCM-Deco 和 TCM-Benc,二者分别对应天然形成与人工模拟的 2 种存在形式。其中,TCM-Deco 是单味或多味中药饮片在水液煎煮过程中自然形成的。随着加热条件下分子运动增强,多种活性成分在氢键、 π - π 堆积、疏水作用及静电相互作用等驱动下,自发形成纳米尺度的颗粒、纤维或凝胶等结构^[28]。已有研究证实,这类聚集体在中药水煎液中普遍存在,且其生物活性往往优于单一有效单体或各成分的物理混合物,更能体现中药复方多成分协同起效的特点^[29]。而 TCM-Benc 则是基于提取纯化后的中药活性成分,通过分子自组装策略人工构建的纳米组装体^[30]。尽管其并非煎煮过程中的天然产物,但其设计思路通常源于复方中成分间的相互作用模式。通过调控参与组装的成分种类、比例及环境条件,可实现单组分自组装或多组分协同组装,从而在一定程度上重构复方体系中的关键结构单元,便于对其体内行为进行追踪与分析^[31]。因此,TCM-Benc 在一定程度上兼具中药纳米相态与传统纳米载体的双重特征。但从方法学角度看,TCM-Benc 更接近一种简化模型体系,其价值在于通过可控组装过程解析中药复

方中潜在的分子相互作用及纳米结构形成机制，而非完全等同于传统惰性纳米载体。

需要指出的是，TCM-Deco 与 TCM-Benc 并非相互替代关系。前者更接近临床用药状态，能够反映复方体系的整体复杂性；后者则通过简化与重构，为解析特定成分间的组装规律及其功能贡献提供了可控模型。二者在研究中相互补充，有助于从不同层面理解中药自组装体系的结构与功能特征。在成像应用方面，中药自组装型聚集体的成像功能主要来源于中药自身的本征成分和外源信号标记。一方面，部分中药成分本身具有可用于成像的理化特性。如以含铁矿物中药在煎煮过程中释放的金属离子可参与组装，形成具备磁共振信号响应能力的纳米结构，从而实现无需额外修饰的成像应用^[32]。此外，一些具有荧光特性的活性成分在组装后，其分子堆积方式会发生改变，进而可能引起荧光增强或光谱位移等现象^[33]，这种特性可直接用于荧光成像研究。另一方面，也可通过外源标记的方式拓展其成像应用。如将放射性核素标记在自组装聚集体的特征成分上，再结合单光子发射计算机断层成像（single-photon emission computed tomography, SPECT）或正电子发射计算机断层成像（positron emission computed tomography, PET）技术，可实现对聚集体在体内分布、代谢等行为的精准活体示踪，为深入研究其作用机制提供直观的成像证据^[34]。

1.3 中药源生型囊泡

中药源生型囊泡是指来源于中药材细胞结构的天然纳米级囊泡，主要包括 TCM-Exo 和植物来源的其他细胞外囊泡^[35]。在结构上，这类相态具有典型的膜-腔结构，其膜层为脂质双层结构，内部则包裹着蛋白质、核酸、脂质及各类小分子活性成分，形成了相对稳定的内部微环境^[36]。在与受体细胞的相互作用方面，它们能通过膜融合或内吞等方式被哺

乳动物细胞摄取，从而实现其所携带成分的递送^[37]。同时，这类相态还具备天然的靶向特性，其中部分囊泡能够定向富集于特定组织部位，这一特性为其作为递送载体或成像探针提供了潜在优势^[38]。与常见的人工纳米载体相比，中药源生型囊泡是自然界天然形成的纳米结构，无需经过复杂的人工合成过程即可获取，在生物相容性方面具有一定优势。在成像应用中，中药源生型囊泡主要依赖外源信号标记的方式，常见策略包括对脂质膜进行标记、对囊泡内含物进行标记及外源分子的负载等^[39]。如利用亲脂性荧光染料对囊泡的脂质双层膜进行标记，可实现对囊泡在体内分布、迁移等行为的动态示踪；也可将荧光蛋白基因或荧光染料装载至囊泡腔内，对其内部所携带成分进行示踪。此外，借助电穿孔或共孵育等技术手段引入成像分子，还能赋予其多模态成像能力，可进一步拓展其在成像领域的应用场景。

2 中药纳米相态用于生物成像的功能特性

与其他物质相态相比，中药纳米相态在结构组成及理化性质上更适配生物成像的基本要求，因此具有发展为成像探针的潜力^[40]。系统认识这些特性，有助于更全面地理解中药纳米相态在生物成像中的作用机制，并为后续开展成像应用提供理论依据。

2.1 信号调控机制

生物成像探针的基本功能是将原本难以直接观察的生物过程转化为可检测的信号，从而实现对人体内生理或病理状态的可视化监测^[41]。由于中药纳米相态本身具有产生光学信号的能力，或能够与不同类型的信号分子稳定结合，因此这类纳米结构在构建成像探针方面具有一定优势，也为发展多模态成像技术提供了良好的材料基础。多模态成像通过整合 2 种或多种互补的成像方式，可在一定程度上弥补单一成像技术的局限。如表 1 所示，不同生物

表 1 当前主流成像方式的比较

Table 1 Comparison of the current mainstream imaging methods

成像技术	信号来源	成像类型	空间分辨率	灵敏度	穿透深度	中药纳米相态的信号来源
荧光成像	可见光至红外线	结构/功能成像	一般	良好	一般	中药成分或外部修饰
MRI	无线电波	结构成像	优秀	一般	优秀	中药成分或外部修饰
CT	X 射线	结构成像	优秀	良好	优秀	外部修饰
超声成像	高频声波	结构成像	良好	一般	一般	外部修饰
光声成像	高频声波	结构/功能成像	良好	良好	一般	中药成分或外部修饰
PET	γ 射线	功能成像	一般	优秀	良好	外部修饰
SPECT	γ 射线	功能成像	一般	良好	良好	外部修饰

医学成像技术在空间分辨率、灵敏度及组织穿透深度等方面各具特点^[42]。如荧光成像和 PET 具有较高灵敏度，而 MRI 和 CT 在空间分辨率方面更具优势。通过将中药纳米相态合理设计成不同模态，可以同时获得结构与功能信息，从而更全面地反映体内复杂的生物学过程。

成像探针不仅需要产生稳定信号，还应在复杂生物体系中实现可控信号表达^[43]。对于中药纳米相态而言，其成像信号主要受到尺寸效应、环境响应及组分协同等因素影响。纳米结构的粒径变化会调控其光学性质，如部分 TCM-CDs 在粒径增大时表现出荧光发射波长红移^[44]。同时，不同尺寸的纳米颗粒在体内循环时间、组织穿透能力及细胞摄取效率方面存在差异，从而进一步影响信号强度及其空间分布。此外，由非共价作用维持的中药自组装型聚集体对 pH、氧化还原状态及酶活性等微环境因素较为敏感，可在特定病理环境中触发信号增强^[45]。多成分共组装还可能通过能量转移或构象限制效应产生协同发光，从而实现信号放大。上述特性使中药纳米相态在构建高灵敏度、环境响应型成像探针方面具有一定优势。

2.2 信号-药效关联

信号与药效之间的内在关联，是中药纳米相态区别于传统人工合成探针的重要特征之一，也构成其在中医药诊疗一体化研究中的潜在优势。相比之下，现有人工构建的诊疗一体化探针多依赖于功能模块的组合设计，即通过将成像单元与治疗单元进行结构整合，以实现诊疗协同^[46]。尽管这种策略能够在同一体系中整合诊断与治疗功能，但二者之间通常缺乏内在联系，难以实现信号与药效间的真实同步反映。与之相比，中药纳米相态在结构和功能上呈现出明显不同的特点，其既可以作为成像探针产生可检测信号，又同时承载并递送具有药理活性的中药成分。换言之，成像信号的产生与药效物质的作用来源于同一物质体系，使得中药纳米相态不仅能够用于疾病可视化观察，还可能成为动态监测药效过程的重要工具。在理想实验条件下，中药纳米相态产生的成像信号可能与其所携带活性成分的浓度或聚集状态相关，因此通过建立二者之间的定量或半定量关系，有望实现对药效物质在体内分布与迁移过程的成像监测，并揭示其体内行为的时空变化特征^[47]。当中药纳米相态被设计为对特定病理微环境具有响应能力时，成像信号的激活不仅提

示探针到达目标组织，还可能反映局部病理状态的变化，并提示药效过程启动。以通常呈弱酸性的肿瘤微环境为例，可构建具有 pH 响应特性的中药纳米相态，使其在进入肿瘤区域后发生结构解离或重构并激活成像信号，同时伴随药效成分释放，从而在一定程度上实现成像与治疗过程的协同^[48]。从这一意义上看，中药纳米相态所体现的信号与药效统一特征，在概念层面上与中医药强调整体调控与动态平衡的诊疗思想具有一定相似性。这种材料体系能够在同一结构中整合成像与治疗功能，也为从现代科学角度探索中医药诊疗一体化提供了新的思路。

2.3 靶向富集特性

在生物成像中，探针在目标组织中的靶向富集能力对成像的准确性和背景信号水平具有重要影响^[49]。中药纳米相态在这一方面表现出一定优势，其靶向性既可能来源于纳米结构所产生的被动富集效应，也与中药活性成分的生物学特性相关。在结构层面，中药纳米相态的靶向能力部分来源于纳米尺度所带来的尺寸效应。一般认为，当纳米颗粒粒径处于 10~200 nm 时，可通过肿瘤组织中血管通透性增强及淋巴回流受限所形成的增强渗透与滞留效应，在肿瘤部位实现相对富集，从而为肿瘤成像提供基础^[50]。而当纳米颗粒尺寸小于 10 nm 时，更容易经肾小球滤过途径被快速清除，因此在肾功能相关成像研究中具有潜在应用价值^[51]。除了依赖尺寸效应所产生的被动富集外，中药纳米相态还可能表现出一定程度的主动靶向能力，这在很大程度上来源于中药成分自身的分子识别特性。许多中药活性分子对特定受体或转运体具有天然亲和力，这种分子识别能力在其参与纳米结构组装后往往仍可部分保留。如从两头尖中分离得到的三萜皂苷类化合物 raddeanin A 被报道可与血管内皮生长因子受体 2 发生特异性结合^[52]。当此类具有生物识别能力的分子参与构建纳米相态时，其对靶分子的亲和性可能赋予整个纳米聚集体一定的主动识别能力，从而提高成像的组织特异性。总体而言，中药纳米相态的靶向特性并非单一机制所致，而是纳米尺度结构效应与中药成分天然生物活性共同作用的结果。这种多层次的靶向能力使其在疾病成像研究中具有一定潜在价值，也为从现代科学角度探讨中医药“归经”理论与药物体内组织选择性分布之间可能存在的相关性提供了新的研究视角。

2.4 生物安全性

尽管靶向策略能够促进中药纳米相态在病灶部位富集,但其能否实现临床转化,很大程度上仍取决于安全性问题,尤其是对脱靶毒性的有效控制^[53]。传统人工合成量子点通常含有镉、铅等重金属元素,这类材料在体内降解困难,长期滞留可能带来潜在毒性,从而在一定程度上限制了其在生物医学领域的应用。相比之下,中药纳米相态多由天然活性成分构成,因此在一定程度上可能降低长期滞留带来的潜在风险。此外,中药纳米相态在体内具有一定的可降解性和代谢清除能力,在完成成像任务后,不同类型的纳米结构可通过多种代谢途径逐步从体内清除^[54]。如粒径较小的 TCM-CDs 可以通过肾小球滤过途径排出体外;由中药成分自组装形成的纳米聚集体在体内可逐渐解离为小分子活性成分,并经肝脏代谢后排出;而具有囊泡结构的纳米体系则可能在细胞内被溶酶体降解,最终参与机体正常代谢过程^[55-57]。在这一过程中,成像信号的逐渐衰减通常与材料的体内清除过程相对应,从而在保证成像效果的同时,有助于降低长期滞留带来的潜在风险。从更宏观的中医药视角看,这种以天然来源物质为基础、能够在完成作用后逐步被机体代谢清

除的材料特性,在理念上与中医强调“扶正祛邪、调和机体平衡”的用药思想具有一定相通之处。

综上,中药体系中形成的纳米结构不仅具有稳定的纳米尺度特征,还在部分情况下表现出内在的成像信号或对微环境的响应能力。这类来源于中药体系、兼具纳米结构与成像功能的结构单元,可被视为一类具有潜在分子影像应用价值的“中药纳米影像体”(traditional Chinese medicine nano-imaging entities, TNIEs)。从概念上看,这类结构单元既不同于传统意义上的人工合成纳米探针,也区别于单一成分构建的纳米材料,而是来源于中药复杂体系中自组织形成的功能结构。基于这一特性,中药纳米相态在疾病相关生物成像中的应用逐渐受到关注。

3 中药纳米相态在生物成像中的应用

近年来,随着中药纳米相态研究的不断深入,其在生物成像领域的应用逐渐拓展,其代表性研究及主要应用方向见表 2。从早期用于阐释中药复方作用机制,到进一步用于研究药物组织分布及中医理论相关问题,再到近年来发展起来的成像引导诊疗一体化策略,生物成像技术为中医药现代化研究提供了新的技术路径(图 1)。根据研究目的的不同,相关应用大致可归纳为以下几个方面。

表 2 中药纳米相态在生物成像中的代表性研究

Table 2 Representative studies of TCM nanophase for bioimaging

纳米相态类型	来源或体系	纳米结构特征	成像方式	主要应用	文献
中药衍生型量子点	雄黄	硫化砷纳米簇,具有稳定荧光发射	荧光成像	细胞示踪及药物体内行为研究	25
	姜黄、金属离子	钆掺杂碳点,具有荧光发射和磁共振信号	荧光成像/MRI	多模态成像	26
	茯苓	碳点,具有稳定荧光发射	荧光成像	监测细胞内生理变化,研究氧化应激调控	58
中药自组装型聚集体	三七	碳点,具有稳定荧光发射	荧光成像	体内分布示踪及药效机制研究	59
	山茱萸、自然铜	分子离子共聚物,具有磁共振信号	MRI	体内分布示踪及药效机制研究	32
	小檗碱、金丝桃素	成分自组装纳米颗粒,具有稳定荧光发射	荧光成像	肿瘤组织富集及抗肿瘤作用研究	60
中药源生型囊泡	表没食子儿茶素没食子酸酯	金属多酚网络共聚物,具有磁共振和信号	CT MRI/CT	多模态成像引导的炎症治疗研究	61
	姜黄来源的细胞外囊泡	脂质双层结构包裹的纳米颗粒,具有光声信号	光声成像/荧光成像	体内分布示踪及天然囊泡递送抗菌研究	62

3.1 中药复方作用机制的可视化研究

中药复方通常由多种药材配伍组成,其药效产生过程涉及多成分、多靶点及多通路的协同调控,这种高度复杂性使得传统研究方法在阐释其作用机制时面临一定困难^[63]。生物成像技术能够在细胞及活体水平实时监测生物过程的动态变化,为揭示中药复方作用机制提供了研究手段。如通过茯苓制

备的 TCM-CDs 具有稳定荧光特性,可用于监测细胞内活性氧水平变化,从而反映药物对氧化应激和能量代谢的调控作用^[58]。通过这种成像方式,能够在分子水平观察中药成分对细胞生理过程的影响,为阐明其抗炎、抗氧化或抗肿瘤作用机制提供实验依据。

除单味药来源的纳米相态外,近年来也有研究

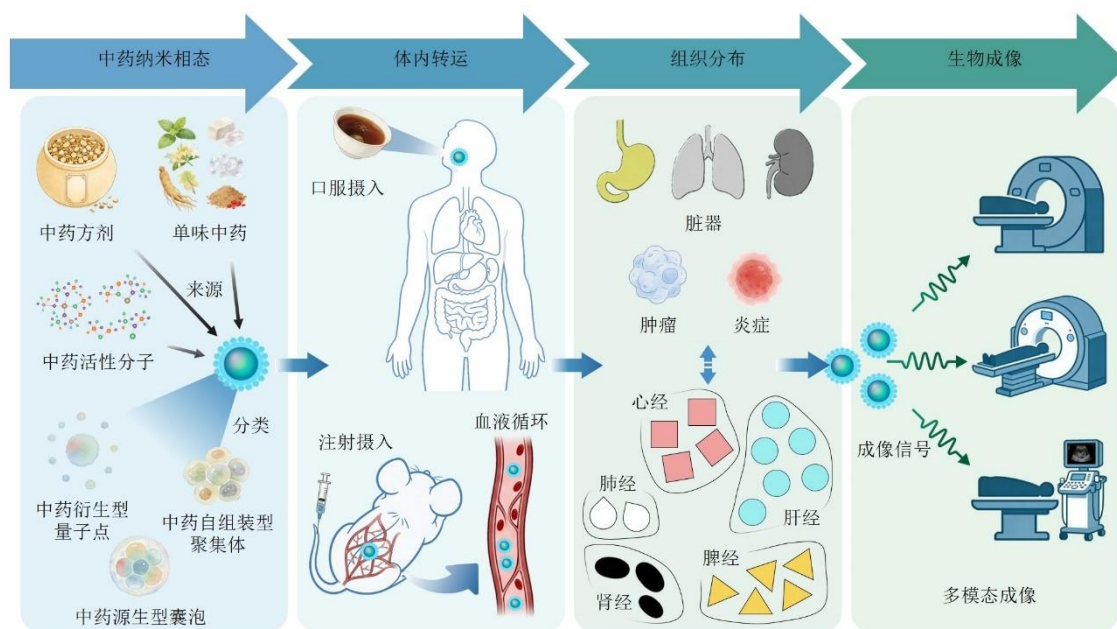


图1 中药纳米相态的体内转运、组织分布及成像过程示意图

Fig. 1 Schematic diagram of *in vivo* transport, tissue distribution, and imaging processes of TCM nanophase

关注中药复方体系在煎煮过程中形成的纳米结构及其潜在作用。有研究从“益肺散结方”中提取到 TCM-Deco，该纳米结构在肺癌模型中表现出良好的抗肿瘤活性，并可通过纳米结构促进活性成分在肿瘤组织中的富集，从而增强治疗效果^[12]。另一项研究则从黄连解毒汤中鉴定出 TCM-Deco，并以抗纤维化相关成分小檗碱、黄芩苷和京尼平苷为组装单元构建 TCM-Benc，该纳米体系可通过调控细胞能量代谢及线粒体功能改善肺纤维化进程^[64]。通过结合荧光成像、光声成像等分子影像技术，对这些复方来源纳米结构在体内的分布行为进行观察，有助于进一步理解复方体系中多成分之间的协同作用关系，并为解析复方药效物质基础提供新的研究视角。

此外，生物成像技术还可用于追踪复方成分在细胞或组织中的分布行为。如通过构建具有荧光信号的中药纳米相态，对复方中的活性成分进行标记，从而在体内实现药物迁移过程的可视化观察^[60]。通过比较不同组织中的信号变化，可以分析药物在体内的富集特征，并进一步结合分子生物学方法探讨其潜在作用靶点。在疾病模型研究中，生物成像还可用于观察中药复方对病理微环境的调控作用。如在炎症或肿瘤模型中，荧光成像和光声成像等分子影像技术能够监测炎症反应、组织缺氧状态及血管重构等生物学过程，从而动态评估复方对疾病微环

境的调节作用^[65-66]。这种可视化研究模式不仅有助于揭示复方药效产生的分子基础，也为进一步优化药物配伍提供了实验依据。

总体而言，中药复方作用机制的可视化成像研究，将传统药效评价依赖的终点指标拓展为对药效过程的动态监测，实现了从静态描述向动态解析的转变，从而为理解中药多成分协同作用机制提供新的研究思路。

3.2 中药“归经”理论的组织分布研究

“归经”理论是中医药学的重要内容之一，主要用于描述药物对特定脏腑或经络系统的选择性作用^[8]。已有研究表明，一些中药纳米相态在体内可能表现出一定的组织富集特性。如将归肝经的三七来源的 TCM-CDs 通过尾静脉注射入小鼠体内，利用荧光成像监测其在肝脏的信号变化^[59]。结果显示，小鼠的肝脏部位逐渐观察到清晰的强荧光信号，随着时间推移荧光逐渐减弱并最终消失，推测该 TCM-CDs 被胃部吸收，最终通过大肠和膀胱排出体外。因此，部分归经明确的药物，其纳米相态在一定程度上表现出相应的器官选择性分布，利用成像技术可以在活体水平实时监测这些纳米结构在不同器官中的信号变化，从而获得药物在体内迁移和富集的动态信息，可为归经理论提供初步的现代科学证据^[67]。通过成像技术观察这种组织选择性分布现象，有助于从现代生物医学角度探讨中药

“归经”理论可能涉及的物质基础^[68]。需要指出的是,目前相关研究仍处于探索阶段,药物组织分布与传统“归经”概念之间的关系尚缺乏系统证据^[69-70]。但生物成像技术能够提供药物体内行为的直观信息,为进一步理解中药作用特点提供了新的研究视角。同时,“归经”并不仅体现为药物在特定脏腑或组织中的选择性分布,还可能涉及其在体内的动态运行过程。中医理论认为,经络是具有特定循行路径的功能性网络,因此从动态视角研究药物在体内的迁移轨迹具有重要意义。

3.3 中医证候相关的功能成像研究

中医证候是中医诊疗的重要依据,不同中医证型往往对应特定分子病理的改变,如炎症因子变化、氧化应激水平差异、特定受体表达变化等^[71]。通过设计响应特定证候标志物的中药纳米探针,可实现证候信息的空间可视化与定量分析,从而利用成像技术观察证候相关的生理变化,为证候研究提供新的技术手段。如针对“血瘀证”相关的高活性氧微环境,可构建活性氧响应型中药纳米相态,当其到达血瘀证病灶部位时,局部高浓度活性氧触发探针结构变化,激活成像信号,实现血瘀证的空间定位与程度评估^[72-73]。而针对“气虚证”“血虚证”相关的炎症微环境,可利用中药或其活性成分本身对炎症细胞的天然亲和性,设计靶向炎症部位的中药纳米相态,通过成像信号强度量化炎症程度,间接反映证型的轻重^[74]。Yang 等^[75]以传统中药材淡竹叶为碳源,将传统煎煮技术与纳米材料制备方法相结合,获得了安全绿色的 TCM-CDs,结果显示其能够在急性肾损伤小鼠模型中高效靶向肾脏部分,并展现出强大的治疗和预防作用。通过结合成像技术与中医理论,研究者能够在一定程度上将抽象的证候概念与具体的生物学指标联系起来,为中医辨证提供客观可视化工具,也为中医临床疗效评价提供量化依据^[76]。尽管目前相关研究仍处于起步阶段,但这种跨学科研究模式为推动中医证候研究的客观化和现代化提供了新的研究方向。

3.4 成像引导的诊疗一体化策略

近年来,随着精准医学理念的发展,集诊断与治疗于一体的“诊疗一体化”策略逐渐成为生物医学研究的重要方向^[77]。通过在同一体系中整合成像与治疗功能,可以在疾病诊断、治疗调控及疗效评估等方面实现协同优化。中药纳米相态由于兼具成像信号来源和药理活性成分,不仅可作为成像探针

用于观察病灶部位,还能够在到达目标组织后释放药效成分,从而发挥治疗作用。Deng 等^[61]将中药活性成分表没食子儿茶素没食子酸酯和 Fe^{3+} 包裹在氧化铈纳米颗粒上,用于溃疡性结肠炎的诊疗一体化应用。当该中药纳米相态受到炎症部位氧化应激刺激时发生结构解离,通过 MRI 和 CT 信号的开启对病灶部位进行成像,并释放药用活性成分进行治疗,从而实现炎症成像引导的治疗作用。因此,通过这种实时监测成像信号变化的方法,可以在一定程度上评估药物在体内的分布及治疗效果。此外,生物成像技术还可用于指导药物递送过程。通过观察纳米结构在体内的迁移路径,可以优化给药剂量和给药方式,从而提高药物利用效率并减少潜在不良反应^[78]。总体而言,成像引导的诊疗一体化研究为中药纳米相态的应用提供了新的发展方向。通过将成像技术与药物治疗相结合,不仅能够实现疾病过程的可视化监测,还可能推动中药研究从传统经验模式向精准化和可视化方向发展。

4 中药纳米相态作为成像探针的优势与挑战

4.1 作为成像探针的潜在优势

近年来,随着纳米技术与分子影像学的发展,中药体系中形成的纳米结构逐渐被关注并用于生物成像研究。与传统合成探针相比,中药纳米相态在材料来源、生物相容性以及功能整合方面具有一定特点^[40](表 3),为探索中医药相关生物学问题提供了新的研究工具。

中药来源成分多为天然产物,其结构通常具有较好的生物相容性和代谢可降解性,在体内应用时潜在毒性相对较低,能够通过机体代谢途径逐渐降解并排出体外,这在一定程度上降低了可能存在的长期蓄积风险,展现“无毒治病”理念。此外,中药活性成分往往具有多靶点生物学特性,使其在构建成像探针时可能表现出不同于传统单一配体修饰体系的靶向行为,有助于提高成像信号在病灶区域的富集程度,在一定程度上体现了“君、臣、佐、使”的配伍特点。部分中药来源分子还具有天然光学性质,从而能够在无需额外染料标记的情况下实现光学成像,在一定程度上避免传统探针中可能出现的染料泄漏或信号衰减等问题,为构建结构简化的成像体系提供了新思路。同时,由于中药活性成分本身具有一定药理活性,当其参与构建纳米结构时,在一定程度上实现了成像与治疗功能的天然耦合,为发展成像引导的诊疗一体化研究提供了材料基础。

表3 中药纳米相态与传统合成探针在成像应用中的比较

Table 3 Comparison of TCM nanophase with traditional synthetic probes for imaging applications

比较维度	中药纳米相态	传统合成探针
生物相容性	高	低
靶向机制	多靶点识别	以单靶点识别为主
成像性能	部分成分具有自发光特性	信号依赖于负载染料
合成方法	绿色且相对简单	步骤复杂且可能使用有毒试剂
半衰期	几小时至几天	几分钟至几小时
体内代谢	被单核吞噬细胞系统或肾脏途径清除的速率较慢	易因非特异性蛋白吸附或单核吞噬细胞系统识别而快速清除
免疫原性	相对较低, 固有生物相容性可降低免疫激活	相对较高, 合成载体常引发免疫反应
成本与可持续性	成本较低且原料来源广泛	成本较高且合成工艺复杂
诊疗一体化潜力	本身具备治疗活性, 易构建诊疗一体化平台	需额外引入治疗模块, 增加工艺复杂度

进一步看, 与依赖惰性材料构建的传统纳米载体不同, 中药纳米相态不仅作为被动递送平台存在, 而且其纳米结构本身由具有生物活性的中药成分构成, 因此在功能上同时具备成像信号来源与药理活性来源的双重属性。即使在需要引入外源信号标记分子的情况下, 中药纳米相态仍不同于传统纳米载体, 因为其药效物质与纳米结构在空间上高度耦合, 从而使成像信号在一定程度上能够反映药效物质在体内的分布状态。这种结构功能一体化的特征, 使得中药纳米体系在开展成像监测时有可能更加真实地反映药物在体内的行为过程, 为理解其体内作用机制提供新的研究视角。

4.2 当前研究面临的主要挑战

尽管中药纳米相态在生物成像领域展现出一定潜力, 但整体而言, 其研究仍处于起步阶段, 面临多方面的科学问题。

(1) 成像信号与真实药效之间的关系仍有待进一步阐明: 在许多研究中, 成像信号主要来源于纳米结构本身或其携带的成像分子, 而药物治疗作用则依赖于纳米体系中活性成分的释放及其与生物靶点的相互作用。因此, 成像信号强度往往反映的是纳米载体在体内的分布或富集情况, 而不一定直接对应药物有效成分的释放量或实际药效强度。与此同时, 还需考虑信号强度与给药剂量之间的匹配问题。在部分情况下, 中药活性成分在常规治疗剂量下产生的光学或磁共振信号可能相对较弱, 难以直接满足高灵敏度活体成像的需求; 而若单纯通过提高给药剂量增强信号, 则可能与其合理治疗剂量范围之间产生矛盾。因此, 单一成像信号往往难以同时准确反映纳米结构分布、药物释放过程及其真实药效, 基于此建立可靠的信号-药效关联模型仍是该领域需要进一步解决的重要问题。未来研究可

通过构建多信号通道探针, 对纳米载体分布与药物释放过程进行同时监测, 如利用比率成像策略, 通过不同信号通道之间的比值变化减少探针浓度差异的影响, 从而为药物释放过程的定量监测提供新的技术思路^[79-80]。

(2) 中药复方多成分体系的复杂性为成像研究带来了新的挑战: 中药复方通常含有多种活性成分, 其整体疗效往往来源于多组分之间的协同作用。然而, 目前多数体内成像技术能够同时追踪的信号通道数量有限, 难以对复方中大量活性成分进行独立示踪和动态监测。因此, 在空间和时间维度上解析多成分协同作用的行为特征仍面临方法学限制。近年来, 将光学成像的高灵敏度优势与质谱成像的高分子特异性相结合, 可在宏观层面追踪药物总体分布的同时, 在组织水平获得多种成分的空间分布信息, 从而在一定程度上揭示复方中不同成分的协同作用模式^[81-82]。

(3) 中药纳米相态在质量可控性和成像稳定性方面仍面临一定挑战: 中药材来源广泛, 其化学组成可能受到产地、采收季节以及炮制工艺等因素影响, 不同批次原料之间的差异可能进一步影响纳米结构的形成过程及其理化性质^[83]。从材料基础看, 在中药煎煮、提取或热处理过程中, 多种活性成分通过非共价相互作用自组装形成纳米结构, 然而这些结构形成的具体驱动力、组装路径及稳定机制目前仍未得到系统阐明。同时, 不同研究之间在材料来源、提取方法及制备条件等方面存在差异, 也使得相关研究结果在一定程度上缺乏可比性, 从而增加了对其结构和功能关系进行系统解析的难度。因此, 在推动相关研究向规范化方向发展时, 有必要建立系统的质量评价体系。如可通过构建中药成分指纹图谱并结合纳米结构表征数据, 利用化学计量

学方法分析“化学组成-纳米结构-成像性能”之间的关联,从而识别关键质量属性并建立相应的质量控制标准,为中药纳米相态在生物成像研究中的稳定应用提供基础^[84-85]。

(4) 在探索中药“归经”理论物质基础的过程中,成像技术的空间分辨率及研究模型的适用性亦值得关注:中医理论中的经络被认为是一种具有特定循行路径的功能性网络,但目前常用的体内成像技术多用于观察器官或组织水平的信号分布,其空间分辨率通常为毫米至亚毫米级,难以直接反映经络可能具有的精细结构特征。与此同时,现有相关研究多停留在动物实验阶段,而“归经”理论本质上来源于对人体生理与病理规律的长期认识,仅依赖动物模型获得的分布信息在解释人体层面的经络归属方面仍存在一定局限。因此,未来有必要在保证安全性和伦理规范的前提下,逐步探索更适用于人体研究的成像策略,并结合高时空分辨率成像技术,对中药在体内的分布路径及其潜在的“归经”规律开展更加系统的研究^[86-87]。

总体而言,中药纳米相态为生物成像研究提供了一类具有特色的材料体系,在探索中药体内行为、药效机制及诊疗一体化策略方面具有一定研究价值。但其进一步发展仍依赖于对材料结构、形成机制以及生物学行为的系统研究。随着纳米表征技术和分子影像学方法的不断进步,中药纳米相态在生物医学成像领域的应用潜力有望得到进一步拓展。

5 结语与展望

本文从中药纳米相态的类型及其成像信号来源出发,总结了其适配生物成像需求的技术特性,并系统梳理了其在中医证型量化、中药复方机制解析、“归经”理论研究及成像引导诊疗等方面的应用进展,从中凝练出作为成像探针的优势与现存挑战。总体来看,中药纳米相态为研究中药在体内的分布规律及其生物学作用提供了一种新的技术路径与视角,在推动中医药研究从传统经验描述向可视化与定量化方向发展方面具有一定意义。

从发展趋势来看,中药纳米相态的研究不仅为成像探针的构建提供了新的材料来源,也为中医药研究方法学创新提供了重要契机。传统中医药强调整体观和动态观,而现代分子影像学则能够在活体水平实时观察生物过程的时空变化。如果能够将二者有机结合,有望逐步形成一种面向中医药研究的新型技术体系。在这一背景下,来源于中药体系并

兼具纳米结构与成像功能的 TNIEs 有望成为连接中药复杂体系与现代分子影像技术的重要研究对象。未来,随着多模态成像技术、人工智能数据分析及纳米探针设计策略的不断发展,以 TNIEs 为核心的中医药分子影像研究有望在体内实现多层次、多维度的动态信息获取,从而推动形成一种面向复杂生物体系的“中药全景分子影像学”研究框架。在这一框架下,药物成分的体内分布、代谢过程及生物学效应可以在时间和空间维度上被同时观测和解析,为理解中药多成分协同作用及其系统调控机制提供更加直观的证据。

此外,随着免疫学研究的深入,肿瘤微环境中免疫细胞与肿瘤细胞之间的动态相互作用逐渐成为肿瘤研究的重要方向。近年来提出的肿瘤免疫边界态概念强调,在肿瘤组织与正常组织交界区域存在复杂的免疫调控网络,这一界面区域在肿瘤进展及免疫治疗响应中具有重要作用^[88-89]。由于中药成分常具有多靶点调控免疫微环境的特点,若能够利用中药纳米相态构建具有免疫微环境响应特性的成像探针,对肿瘤边界区域的免疫状态进行动态可视化,有望为研究中药调控肿瘤免疫微环境的机制提供新的技术手段,也可能为肿瘤精准治疗策略的制定提供参考。

总体而言,中药纳米相态为中医药与现代分子影像技术的融合提供了一种具有特色的研究平台。诚如《黄帝内经》所言:“上工治未病,中工治欲病,下工治已病。”中药纳米相态作为成像探针的终极目标,是通过机体状态和药物作用的精准可视化,助力实现“上工”之境。随着纳米材料表征技术和活体成像技术的不断进步,中药纳米相态在疾病诊断、机制研究及诊疗一体化等方面的应用前景有望进一步拓展。未来,通过加强多学科交叉研究,并逐步建立规范化的材料制备与评价体系,中药纳米相态有望在推动中医药现代化研究及发展具有中医药特色的分子影像学研究领域发挥更加重要的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 袁灵,成思航,苏童,等. 医学影像学的研究进展综述 [J]. 中国科学: 生命科学, 2021, 51(8): 1130-1139.
- [2] Liu Z. *Visualized Medicine* [M]. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023: 1-13.
- [3] 仲思潼,吕晓琳,朱瑾怡,等. 磁共振成像技术应用于针灸治疗的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(2):

- 429-431.
- [4] 令狐婷, 谷绪斌, 常国超, 等. 基于 CiteSpace 的质谱成像技术在药物评价研究中的现状与趋势可视化分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(11): 3308-3318.
- [5] 李新龙, 王世华, 赵欣然, 等. 从“模糊性与精确性”探讨中医辨证诊断的智能化思路 [J]. 中医杂志, 2024, 65(15): 1555-1558.
- [6] 宋诗博, 安二匣, 樊西倩, 等. 中医四诊合参客观化研究思考 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6560-6562.
- [7] 孙东东, 沈卫星, 苗筠杰, 等. 转化医学视角下的中药复方物质基础研究思路与建议 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1415-1418.
- [8] 曹灿, 董肖, 田颀, 等. 中药归经理论的历史沿革、研究现状与思考 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 38-45.
- [9] 段成思, 刘志勇, 史兰云, 等. 中药质量标志物多维度评价体系的构建与应用: 化学、生物及整合分析视角 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8395-8402.
- [10] 冯杏云, 韩冰晶, 高文庆, 等. 中药汤剂中超分子的研究进展 [J]. 天津药学, 2025, 37(10): 1273-1280.
- [11] Pi W M, Han N N, Wu L Y, *et al.* Discovery, traceability, formation mechanism, metal and organic components analysis of supramolecules from Moxing Shigan Decoction [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 234: 115532.
- [12] Fu Y F, Xia F, Sun L L, *et al.* Anti-lung cancer therapy using nano-assembly particles of traditional Chinese medicine formula [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102502.
- [13] 胡英还, 于舒婷, 李若彤, 等. 基于相态特征的中药质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2026, 57(1): 314-321.
- [14] 王琦瑀, 雷茹婷, 裴朝阳, 等. 基于中药纳米相态自组装的挥发油稳定化机制与调控策略 [J]. 中草药, 2026, 57(4): 1559-1569.
- [15] 赵军宁, 陈春英, 华桦, 等. 中药复杂性原理新诠释: 方剂纳米体 (FDN) 作为中药药效物质的理想形式可实现对疾病动态网络多层次靶向调控 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(19): 5305-5322.
- [16] 赵军宁, 蒋建东, 陈春英, 等. 方剂纳米体药物发现 (FDD): 多靶点药物技术创新与新药发现的新策略 [J]. 中国药理学杂志, 2025, 60(16): 1661-1672.
- [17] Zhao J N, Chen C Y, Hua H, *et al.* From single-target to multi-target drugs: The significance of formula-derived nanoparticle drug discovery (FDD) as a novel paradigm for complex disease therapy [J]. *Nano Today*, 2026, 68: 103007.
- [18] 张蒙蒙, 施高凡, 程静, 等. 基于中药活性成分纳米递药系统协同治疗乳腺癌的应用进展 [J]. 中国药理学杂志, 2024, 59(12): 1082-1092.
- [19] Zheng Y H, Wang Y, Xia M Y, *et al.* The combination of nanotechnology and traditional Chinese medicine (TCM) inspires the modernization of TCM: Review on nanotechnology in TCM-based drug delivery systems [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2022, 12(6): 1306-1325.
- [20] Luo W K, Zhang L L, Yang Z Y, *et al.* Herbal medicine derived carbon dots: Synthesis and applications in therapeutics, bioimaging and sensing [J]. *J Nanobiotechnol*, 2021, 19(1): 320.
- [21] 黄倩倩, 吴成圆, 滕云峰, 等. 中药衍生碳点研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 5089-5097.
- [22] Wu J Y, Chen T Y, Ge S B, *et al.* Synthesis and applications of carbon quantum dots derived from biomass waste: A review [J]. *Environ Chem Lett*, 2023, 21(6): 3393-3424.
- [23] 钟文婷, 王溪, 吴孟华, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的炭类中药研究热点及趋势的可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(18): 6710-6720.
- [24] 廖静, 刘承昊, 朱云霄, 等. 量子点的合成及其在光学传感中的应用 [J]. 发光学报, 2024, 45(9): 1431-1444.
- [25] Shi D S, Pu S Y, Yin H T, *et al.* Fluorescent realgar nanoclusters for nuclear targeting-triggered tumor theranostics [J]. *ACS Appl Nano Mater*, 2022, 5(5): 6485-6499.
- [26] Molaei M J. Turmeric-derived gadolinium-doped carbon quantum dots for multifunctional fluorescence imaging and MRI contrast agent [J]. *J Lumin*, 2023, 257: 119692.
- [27] Li C H, Li C, Sun J, *et al.* Research progress on the *in vivo* fate of self-assembled traditional Chinese medicine ingredients: Absorption, transportation and distribution [J]. *Chin Chem Lett*, 2025: 111888.
- [28] 王琪, 郭小萌, 倪乾坤, 等. 中药水煎液自组装集体研究面临的问题初探 [J]. 药科学报, 2024, 59(1): 94-104.
- [29] Zhang Y L, Wang Y L, Yan K, *et al.* Traditional Chinese medicine formulae QY305 reducing cutaneous adverse reaction and diarrhea by its nanostructure [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(5): 2306140.
- [30] Yang Y J, Wang N, Wang X Y, *et al.* Self-assembled nanomaterials from a holistic perspective of Chinese herbal medicine: Accessibility and efficacy in anti-osteoporosis [J]. *Adv Healthc Mater*, 2026, 15(7): e04047.
- [31] Sun Y H, Lei C Y, Qiao R Z, *et al.* Recent advances in carrier-free natural small molecule self-assembly for drug delivery [J]. *Biomater Sci*, 2024, 12(24): 6237-6252.
- [32] Peng Z J, Xing J, Yang Y Q, *et al.* A pH-responsive nanomedicine inspired by the traditional Chinese mineral medicine *Pyritum* for dual-modal imaging-guided combination therapy for osteosarcoma [J]. *Nano Res*, 2025, 18(9): 94907755.
- [33] Nandanwar S, Nguyen V K T, Tran D L, *et al.* Small organic molecule-based next-generation NIR fluorescent probes for cancer theranostics [J]. *Coord Chem Rev*, 2026, 548: 217165.

- [34] Lengacher R, Wang Y C, Braband H, *et al.* Organometallic small molecule kinase inhibitors-direct incorporation of Re and ^{99m}Tc into Opaganib® [J]. *Chem Commun*, 2021, 57(98): 13349-13352.
- [35] 李俊言, 王文莘, 张祎, 等. 植物类中药来源囊泡的研究进展 [J]. *浙江大学学报: 医学版*, 2023, 52(3): 349-360.
- [36] Hao S Y, Yang H Y, Hu J J, *et al.* Bioactive compounds and biological functions of medicinal plant-derived extracellular vesicles [J]. *Pharmacol Res*, 2024, 200: 107062.
- [37] Fu P J, Luo Y, Zheng S Y, *et al.* The role of extracellular vesicles in musculoskeletal diseases [J]. *J Extracell Vesicles*, 2025, 14(11): e70205.
- [38] Wang K, He S S, Wang Y R, *et al.* Extracellular vesicles: A new frontier in deciphering the mechanisms of traditional Chinese medicine [J]. *Pharmacol Res*, 2025, 219: 107890.
- [39] Wardhani K, Levina A, Grau G E R, *et al.* Fluorescent, phosphorescent, magnetic resonance contrast and radioactive tracer labelling of extracellular vesicles [J]. *Chem Soc Rev*, 2024, 53(13): 6779-6829.
- [40] Peng Z J, Xing J, Sun L, *et al.* Engineering nanoprobe from traditional Chinese medicine for tumor boundary imaging: Design strategies, imaging mechanisms, and recent advances [J]. *Coord Chem Rev*, 2026, 552: 217518.
- [41] Wang Y H, Li X Y, Wang Z D, *et al.* Optical probes for redox imaging: A comparative review of fluorescent, bioluminescent, and chemiluminescent strategies for *in vivo* sensing of ROS, RNS, and RSS [J]. *Coord Chem Rev*, 2026, 555: 217628.
- [42] 彭邹君, 邢洁, 吴爱国. 基于纳米材料的乳腺癌病灶边界成像造影剂研究进展 [J]. *药学进展*, 2025, 49(12): 1066-1075.
- [43] Zhou T, Fang G C, Wang Z, *et al.* Digital lasing biochip for tumor-derived exosome analysis [J]. *Anal Chem*, 2025, 97(10): 5605-5611.
- [44] Wan J F, Zhang X, Jiang Y, *et al.* Regulation of multi-color fluorescence of carbonized polymer dots by multiple contributions of effective conjugate size, surface state, and molecular fluorescence [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(36): 6991-7002.
- [45] Shen J Y, Tong Z, Han B, *et al.* Synergistic wound healing: Unraveling the multi-target effects of traditional Chinese medicine and its biomaterials on chronic wound pathways [J]. *Int J Nanomed*, 2025, 20: 12889-12912.
- [46] Sharma A, Verwilt P, Li M L, *et al.* Theranostic fluorescent probes [J]. *Chem Rev*, 2024, 124(5): 2699-2804.
- [47] 王攀, 张丰盛, 张勇平, 等. 抗癌中药活性成分毛兰素衍生物 18F-FEE 的 18F 标记及其体内性质 MicroPET/CT 评价 [J]. *肿瘤影像学*, 2022, 31(4): 372-379.
- [48] Chai T T, Zhang M T, Su P, *et al.* pH-triggered and targeted delivery of curcumin: From dendritic polymers to natural and synthetic nanocarriers [J]. *Adv Healthc Mater*, 2026, 15(13): e04018.
- [49] Zhang Q Y, Liang J Y, Yun S L J, *et al.* Recent advances in improving tumor-targeted delivery of imaging nanoprobe [J]. *Biomater Sci*, 2020, 8(15): 4129-4146.
- [50] Lahooti B, Akwii R G, Zahra F T, *et al.* Targeting endothelial permeability in the EPR effect [J]. *J Control Release*, 2023, 361: 212-235.
- [51] Tang F Z, Zhang P L, Luo P T, *et al.* Engineering glomerular filtration barrier-penetrating nanoprobe toward targeted-precision diagnosis of renal tubular diseases [J]. *Adv Funct Mater*, 2026, 36(31): e28794.
- [52] Guan Y Y, Liu H J, Luan X, *et al.* Raddeanin A, a triterpenoid saponin isolated from *Anemone raddeana*, suppresses the angiogenesis and growth of human colorectal tumor by inhibiting VEGFR2 signaling [J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(1): 103-110.
- [53] Li G C, Duan X H, Zhou Y N, *et al.* Research progress on nanoplateforms based delivery of traditional Chinese medicine against multi-drug resistance in breast cancer [J]. *Phytomedicine*, 2025, 146: 157097.
- [54] 卢凯, 苏贝贝, 魏闪闪, 等. 中药自组装的研究策略、影响因素及应用前景 [J]. *药物评价研究*, 2026, 49(3): 1071-1081.
- [55] Zhang A S, Wang Y Y, Sui X L, *et al.* Renal-clearable biomass-derived carbon dots with red fluorescence for masked cryptic kidney injury imaging [J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2025, 8(2): 1148-1156.
- [56] Wen X D, Zhang R, Hu Y X, *et al.* Controlled sequential *in situ* self-assembly and disassembly of a fluorogenic cisplatin prodrug for cancer theranostics [J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 800.
- [57] Qiu C, Xia F, Zhang J Z, *et al.* Advanced strategies for overcoming endosomal/lysosomal barrier in nanodrug delivery [J]. *Research*, 2023, 6: 148.
- [58] Yuan S, Luo Y P, Jiang Y X, *et al.* *Poria cocos*-derived carbon dots for cellular imaging, free radical scavenging and pH sensing [J]. *Diam Relat Mater*, 2023, 137: 110121.
- [59] Zheng X D, Qin K H, He L P, *et al.* Novel fluorescent nitrogen-doped carbon dots derived from *Panax notoginseng* for bioimaging and high selectivity detection of Cr⁶⁺ [J]. *Analyst*, 2021, 146(3): 911-919.
- [60] Zhang K X, Ha Y H, Gan Y X, *et al.* Self-assembled dual-targeting nanoplateform for synergistic photodynamic and PROTAC-mediated metabolic starvation in triple-negative breast cancer [J]. *Chem Eng J*, 2025, 520: 165815.
- [61] Deng Z C, Ma W Q, Ding C G, *et al.* Metal polyphenol

- network/cerium oxide artificial enzymes therapeutic nanoplatforM for MRI/CT-aided intestinal inflammation management [J]. *Nano Today*, 2023, 53: 102044.
- [62] Qiao Z Z, Zhang K, Liu J, *et al.* Biomimetic electrodynamic nanoparticles comprising ginger-derived extracellular vesicles for synergistic anti-infective therapy [J]. *Nat Commun*, 2022, 13: 7164.
- [63] 杜珍美, 孙佳琦, 郭富强, 等. 中药复方与生物体“多点嵌套调控”机制的研究路径探索 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(9): 2201-2204.
- [64] Zhang Y, Zhou L R, Li Y J, *et al.* Carrier-free nanoparticles derived from Huanglian Jiedu Decoction target ATP5F1C to eliminate senescent cells and ameliorate pulmonary fibrosis [J]. *Chem Eng J*, 2026, 535: 175421.
- [65] Lin D M, Huang W G, Yang H, *et al.* Ultrabright NIR-II nanoparticles for high-resolution *in vivo* imaging: From systemic vasculature visualization to pathological microenvironment monitoring [J]. *Adv Mater*, 2026, 38(5): e10493.
- [66] 张茜, 叶豪奕, 崔思美, 等. 动脉粥样硬化易损斑块分子影像探针研究: 进展、挑战与展望 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2025, 33(4): 215-221.
- [67] 何静, 陈佳, 邱洪灯. 中药碳点的合成及其在生物成像和医学治疗方面的应用 [J]. *化学进展*, 2023, 35(5): 655-682.
- [68] Jin W L, Tao Y C, Wang C, *et al.* Infrared imageries of human body activated by tea match the hypothesis of meridian system [J]. *Phenomics*, 2023, 3(5): 502-518.
- [69] 陈龙, 王瑞锋, 张振凯, 等. 基于药动学-药效学的中药引经理论现代研究进展与思考 [J]. *中成药*, 2025, 47(1): 133-138.
- [70] 梁瑞峰, 张峰, 李更生. 基于药物转运体的中药引经作用机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(11): 4726-4728.
- [71] 张秋艳, 李瑛, 苗兰, 等. 证候表征生物学与中医药研究 [J]. *科学通报*, 2025, 70(35): 6010-6026.
- [72] Huang C Y, Li Q L, Wang Q Y, *et al.* Responsive ordered assembly of magnetic nanoparticles for ROS activatable magnetic particle imaging [J]. *Adv Mater*, 2025, 37(26): 2413968.
- [73] 谭精培, 钟声, 张秋雁, 等. 基于线粒体能量代谢探讨血府逐瘀汤治疗冠心病血瘀证的作用机制 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(2): 288-291.
- [74] 王若冲, 王斌诗, 刘昱慧, 等. 结肠炎相关结直肠癌小鼠模型的中医证候动态探究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2026, 49(2): 231-244.
- [75] Yang L J, Dai F, Tang H T, *et al.* *Lophatherum-gracile* driven near-infrared carbon dots inhibit ferroptosis and mitophagy to treat acute kidney injury [J]. *Chem Eng J*, 2025, 513: 162637.
- [76] 王建新, 任毅铭, 丰雪, 等. 中医证候疗效评价方法的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(6): 1467-1473.
- [77] 陈敏. 智能赋影, 融合创新: 人工智能时代下医学影像学科的发展与展望 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2026, 34(1): 1-2.
- [78] Suh M, Park J Y, Ko G B, *et al.* Optimization of micelle-encapsulated extremely small sized iron oxide nanoparticles as a T1 contrast imaging agent: Biodistribution and safety profile [J]. *J Nanobiotechnol*, 2024, 22(1): 419.
- [79] Wang S, Fu Q R, Su L C, *et al.* Self-reporting molecular prodrug for *in situ* quantitative sensing of drug release by ratiometric photoacoustic imaging [J]. *ACS Sens*, 2023, 8(12): 4737-4746.
- [80] Liu F Q, Li X D, Li Y M, *et al.* Visualization of drug release in a chemo-immunotherapy nanoplatforM via ratiometric ¹⁹F magnetic resonance imaging [J]. *Chem Sci*, 2024, 15(42): 17397-17406.
- [81] Belsey N A, Dexter A, Vorng J L, *et al.* Visualisation of drug distribution in skin using correlative optical spectroscopy and mass spectrometry imaging [J]. *J Control Release*, 2023, 364: 79-89.
- [82] 王心怡, 付淑军, 孟祥骏, 等. 纳米药物递送系统体内命运分析新方法与新技术研究进展 [J]. *药学进展*, 2024, 48(10): 747-760.
- [83] 张伟, 张玖捌, 何天雨, 等. 中药饮片产地加工与炮制生产一体化研究现状与展望 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(10): 2565-2571.
- [84] Ji Z C, Sun B H, Yang T, *et al.* Holistic quality assessment and monitoring of YiXinShu Capsule based on three-dimensional fingerprints combined with quantitative analysis, antioxidant activity and chemometrics [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118630.
- [85] Yao Y B, Li M Z, Zhang L J, *et al.* Fingerprinting combined with chemometrics: New strategies and advances in quality evaluation of traditional Chinese medicine [J]. *Anal Methods*, 2026, 18(4): 774-785.
- [86] Zhou X Y, Shi B Y, Huang G, *et al.* Trends in cancer imaging [J]. *Trends Cancer*, 2024, 10(11): 1023-1037.
- [87] 郭东文. 从人的整体角度试论人体经络的正确实验研究方法 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2023, 21(7): 64-67.
- [88] Du Q S, Li J, Yang F, *et al.* Boundaries in biomedicine [J]. *Research*, 2024, 7: 430.
- [89] Ren Y, Wu A G, Shi Y, *et al.* Challenges in the immune system: Mesoscale and mesoregime complexity [J]. *Cancer Innov*, 2025, 4(5): e70030.

[责任编辑 赵慧亮]