·综　述·

# 声动力治疗黑色素瘤相关声敏剂的研究进展

梁佳恩，伍卓乐，景香香*

海南医科大学附属海南医院（海南省人民医院）超声医学科，海南　海口　570311

［摘　要］ 黑色素瘤是一种恶性皮肤癌，具有较高的致死率。目前晚期黑色素瘤的治疗仍是个棘手的问题，手术、化疗、放疗这些常规治疗收益不高。声动力学治疗具有高效、简便、危害较小等优点，但是寻找合适的声敏剂以发挥高效的治疗效果是声动力学治疗的一个局限。如今纳米医学技术逐渐成熟，所合成的纳米声敏剂可以改善声动力学治疗的局限性并提高其治疗效果，有望使声动力学治疗成为治疗晚期黑色素瘤的新方法。文章旨在通过总结声动力治疗黑色素瘤相关声敏剂的研究进展，了解其对黑色素瘤的治疗效果。

［关键词］ 黑色素瘤；声动力治疗；声敏剂；纳米医学

［中图分类号］ R739.5　　［文献标志码］ A　　［文章编号］ 1007-4368（2026）09-1421-08

**doi**：10.7655/NYDXBNSN260345

## Research progress on the application of sonodynamic therapy in the treatment of melanoma

LIANG Jia'en，WU Zhuole，JING Xiangxiang*

*Department of Ultrasound Medicine，Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical University（Hainan General Hospital），Haikou 570311，China*

［**Abstract**］ Melanoma is a kind of malignant skin cancer with a high mortality rate. Currently，the treatment of advanced melanoma remains a challenging issue as conventional treatments such as surgery，chemotherapy and radiotherapy offer limited benefits. Sonodynamic therapy（SDT）offers advantages such as high efficiency，simplicity，and less invasiveness. However，a major limitation is the difficulty in identifying suitable sonosensitizers that can ensure effective treatment outcome. With the gradual development of nanomedicine technology，the synthesized nano-sonosensitizers can resolve the limitations of SDT and enhance the therapeutic efficacy，making SDT a promising novel approach for the treatment of advanced melanoma. This article aims to review recent advances in sonosensitizers for sonodynamic therapy of melanoma and evaluate their therapeutic effects.

［**Key words**］ melanoma；sonodynamic therapy；sonosensitizer；nanomedicine

［J Nanjing Med Univ，2026，46（09）：1421-1428］

黑色素瘤（melanoma，MM）是一种由黑色素细胞恶性转化发展而来的恶性肿瘤，好发于欧美白种人群[1]，但是近几年MM的发病率在我国逐渐升高。早期的MM主要通过手术切除治疗，但是晚期的MM却不能简单通过此方法治愈，因为其不仅具有高度的侵袭性、异质性和耐药性[2]，还具有迁移性，能迁移到肝脏等主要器官导致患者死亡[3-5]，因此晚期MM的治疗仍是个难题。传统的辅助治疗如化疗、放疗等收益不高，新辅助治疗如靶向治疗、免疫治疗提高了患者的治疗效果，但是所带来的不良反应让较多患者难以忍受[6]。

声动力治疗（sonodynamic therapy，SDT）是在光动力治疗（photodynamic therapy，PDT）基础上发展而来的新技术，在超声（ultrasound，US）的作用下，声敏剂产生具有细胞毒性的活性氧（reactive oxygen species，ROS）来诱导肿瘤细胞死亡，并且SDT具有安全无创、可重复性等优点，这使其具有广泛的临

［基金项目］ 海南省自然科学基金（825MS167）

*通信作者（Corresponding author），E-mail：ljjxx@hainmc.edu.cn（ORCID：0000-0001-9375-3738）

床转化前景[7]。但是要想对MM有较好的SDT效果，选择一种合适的声敏剂是非常重要的，因此研究者们不断对声敏剂进行创新，发展出不同的声敏剂来探索对MM的抑制作用。文章主要通过第1代小分子声敏剂、第2代纳米声敏剂、第3代多功能杂合声敏剂以及联合其他治疗方式的声敏剂来介绍各种声敏剂在MM治疗的发展以及治疗效果。

## 1　SDT的作用机制

虽然研究者们对SDT进行了详细并深入的研究，但是目前对于它的作用机制仍没有确切的定论，简单理解就是通过US刺激声敏剂从而产生ROS，然后诱导细胞凋亡。目前大部分学者认为SDT可能的作用机制主要通过以下进行解释（图1）。

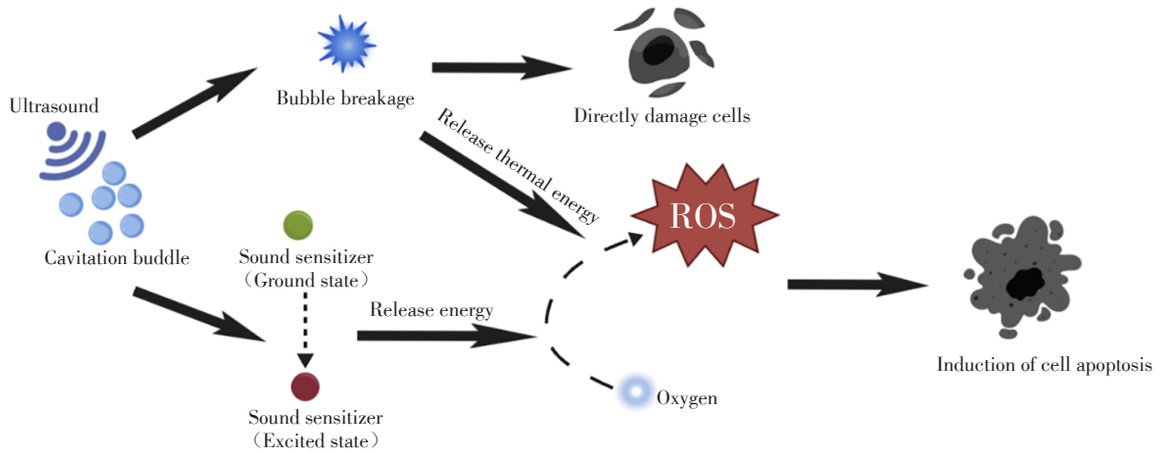



**图1　SDT可能作用机制**

**Picture 1　Possible mechanisms of SDT**

### 1.1　物理作用机制——空化效应

US在液体中传播时会引起液体内部压力的变化，当US的强度足够大时会产生微气泡，称为超声空化现象。这种现象主要分两种：稳定空化和惯性空化[8]。稳定空化是通过产生微流效应和剪切力等导致细胞膜结构发生破坏，而惯性空化则是在高强度US作用下使微气泡瞬间崩溃，直接对肿瘤组织和血管造成物理损伤，并且同时促进声致发光。在发生空化效应的过程中，所产生的空化泡会导致细胞膜产生短暂性的微孔，称为声致穿孔效应，其有助于使药物在肿瘤组织中持续达到有效的血药浓度[9-10]。

### 1.2　化学作用机制——ROS的产生

ROS的种类主要分为单线态氧（$^1O_2$）、羟自由基（•OH）、超氧阴离子（$O_2^-$）、过氧化氢（$H_2O_2$）及脂质过氧化物（ROOH）[11]。SDT的核心杀伤机制则是通过US激活声敏剂，被激活的声敏剂从低能态跃到高能态，随后通过能量传递给予周围的氧分子进而产生各种ROS。ROS主要通过3种途径产生[12]：声致发光、热解作用、声敏剂直接激活。

## 2　第1代小分子声敏剂

在纳米技术成熟之前，研究者们通常使用有机小分子声敏剂来探索SDT对MM的治疗效果。有机小分子声敏剂在SDT的治疗上具有一定的优势[13-14]：①能产生较多的ROS；②能较好地控制SDT的治疗效率；③有较好的生物降解性。

目前，应用在SDT治疗的有机小分子声敏剂主要为以下几种[15]：卟啉和酞菁、呫吨化合物、吩噻嗪化合物、氟喹诺酮类抗生素、天然产物及其他有机小分子声纳敏化剂，其中卟啉类声敏剂是最常用的一种。为了探究有机小分子声敏剂对MM细胞的抑制作用，Hu等[16]研究并发现5-氨基乙酰丙酸（5-aminolevulinic acid，5-ALA）能在体内产生原卟啉Ⅸ，促进产生大量的ROS，所产生的ROS可以诱导细胞膜脂质过氧化或者与蛋白质相互作用来损害MM细胞[17]。

虽然有机声敏剂对MM有一定的治疗作用，但是其本身的缺点如水溶性差、不稳定、血液清除快、潜在的光毒性损害等[7,18]，导致其SDT的疗效不高。但是有机声敏剂对于人体的安全性较高，具有清晰的结构，并且在体内容易被代谢排出，因此若能改善自身的局限性，将有利于其在临床上的应用[19]。

## 3　第2代纳米声敏剂

### 3.1　有机纳米声敏剂

为了改善有机小分子声敏剂的局限性，研究者设计合成了各种有机纳米声敏剂。目前纳米声敏

剂主要有这3种类型：包裹小分子声敏剂的纳米脂质体、传递声敏剂的介孔材料以及自组装声敏剂[15]。

以纳米脂质体为例。纳米脂质体通常是由双层结构的磷脂组成[20]，具有较好的肿瘤靶向性以及稳定性。容逍等[21]研究仿生纳米脂质体包裹声敏剂姜黄素时发现其不仅能提高声敏剂的肿瘤靶向性，还增加了药物的摄取，进而增加了MM细胞的凋亡数目，此外还能通过增加ROS的产量来提升对MM细胞的抑制作用。

其他两种类型的有机纳米声敏剂同样可以提高自身的通透性以及肿瘤靶向性，尤其是介孔材料中的金属有机框架（metal-organic framework，MOF），在MM细胞治疗研究上有较突出的表现。

### 3.2 无机纳米声敏剂

相比有机声敏剂，无机声敏剂具有更好的稳定性[22-23]。并且无机金属声敏剂因其独特的半导体性质，能够在特定条件下触发电子（$e^-$）和空穴（$h^+$）的产生，从而产生ROS[24]。

目前常用的无机声敏剂有以下几种：钛（Ti）基纳米材料、金（Au）基纳米材料、铂（Pt）基纳米材料、锰（Mn）基纳米材料等，它们在MM的SDT治疗研究中都发挥出一定的抑制作用。如Harada等[25]发现并证明了被US激活的二氧化钛（$TiO_2$）纳米颗粒对MM细胞具有显著的杀伤作用，并且$TiO_2$具备良好的生物相容性[26]等优势，但是$TiO_2$中$e^-$-$h^+$的快速重组却会限制ROS的产量，进而降低其SDT功效[27]；Sazgarnia等[28]发现金纳米粒子（gold nanoparticle，Au NP）能使MM荷瘤小鼠体内的肿瘤体积缩小，但是前提条件是Au NP需要额外的强脉冲光照射才能产生足量的ROS对肿瘤细胞产生较好的毒性作用[29]。

此外研究者们还发现铂纳米粒子（platinum nanoparticle，Pt NP）在US照射下能抑制周围温度升高，将其作为声敏剂可以有效解决温度升高导致SDT抗肿瘤能力下降的问题[30]，并且其还具有优异的生物相容性、高反应性和电催化性质等优点[31]；而二氧化锰（$MnO_2$）除了具有生物安全性外，还能降解肿瘤微环境（tumor microenvironment，TME）中的$H_2O_2$和耗竭细胞内的谷胱甘肽（glutathione，GSH），这不仅缓解了缺氧，还能减少ROS被消耗的数量进而提高ROS的含量[32]，对MM细胞发挥出高效的SDT治疗效果。

除了上述的几种无机声敏剂，还有很多其他的金属纳米粒子在治疗MM中起到一定的效果，但是无机声敏剂在体内难以降解[33]，长期累积可能会造成人体系统损害[7]，非生物降解和潜在的生物安全问题使无机声敏剂无法广泛应用在临床上[19]，因此，对于无机声敏剂的研究还需继续探索。

## 4 第3代多功能杂合声敏剂

无机声敏剂和有机声敏剂虽然在MM的SDT治疗中具有一定的疗效，但是单一的声敏剂无法发挥出优异的抗肿瘤效果。为了提高对MM的治疗效果，研究者们尝试将两种声敏剂结合起来，形成一种新的杂合声敏剂。

### 4.1 MOF

MOF是由金属离子与有机配体通过配位键自组装而成的一种纳米材料[34]，它既属于有机纳米声敏剂，也属于杂合声敏剂。MOF不仅能发挥出多种声敏剂的功能，而且还有其他的优势[35]：①作为纳米载体装载其他药物；②缓解TME中缺氧环境；③协同其他治疗方式来提高SDT的抗肿瘤作用；④提高肿瘤靶向性，减少不良反应。

目前，越来越多的MOF在治疗MM的研究中展现了不俗的效果。如Jiao等[36]和Liang等[37]通过不同的材料合成新型MOF，发现其不仅具有无机声敏剂的稳定性，而且还克服了有机声敏剂水溶性差等局限，提高了声敏剂的靶向性，有效抑制了MM细胞的增殖。不过现如今对于MOF的研究还处于初步阶段，存在着许多不足，如：①声致发光激活MOF所产生的治疗效率仍不理想；②MOF治疗机制不完全清楚；③US参数的变化对基于MOF的SDT影响还需继续研究[23]。

### 4.2 其他杂合声敏剂

除了MOF，人们还尝试研究其他不同的杂合声敏剂对MM的抑制作用。如Kayani等[38]将Au NP和姜黄素相结合，加强了姜黄素的稳定性，而结合的Au NP也不需要额外添加强脉冲光的照射，并且产生的ROS要比使用单一声敏剂更多，因此也具有较好的抗MM细胞作用。

两种或以上的有机物相结合所形成的杂合声敏剂也对MM具有一定的抑制作用。如Behzadpour等[39]和Liu等[40]将两种或多种有机声敏剂相结合并发现其不仅能提高单一声敏剂的稳定性，而且还能降低线粒体膜电位，通过激活线粒体-半胱天冬蛋白酶凋亡通路来诱导大量MM细胞凋亡。

除此之外，多种无机声敏剂的结合也可以改善彼此的局限性进而提高SDT的疗效，如Perota等[41]研发$TiO_2$/Au声敏剂，不仅能有效克服单一无机声敏

剂的局限性，而且无机纳米颗粒之间具有较强的相互作用，最终诱导产生了大量ROS，对MM细胞造成了不可逆的损伤。此外，无机金属之间具有天然的驱动力，这使无机声敏剂的杂合较其他杂合声敏剂的合成要相对容易一些。李玲[42]利用了该特点将金属钒（V）与$TiO_2$进行杂合形成新的声敏剂，其同样可以改善单一声敏剂的局限性，促进了MM细胞的凋亡。

## 5　通过SDT联合其他方式治疗MM的声敏剂

虽然第3代杂合声敏剂有效改善了单一声敏剂的局限性，并且提高了对MM的抑制作用。但是，由于肿瘤的复杂性和异质性，这些声敏剂所发挥的单一SDT治疗方式无法完全抑制MM[43]。因此，为了提高对MM的抑制效果，研究者们以SDT为基础，研究联合其他方式治疗MM，合成能发挥多种治疗机制的声敏剂。

### 5.1　SDT联合PDT（SPDT）的声敏剂

PDT能通过在靶组织中产生ROS进而导致细胞死亡[44]，但是激光穿透能力较差，导致PDT对于较深处的病变治疗效果欠佳。而研究发现SPDT不仅能改善穿透能力差的问题，还能降低敏化剂剂量和减少总能量沉积，防止潜在的不良反应[45-46]。

因此研究者们不断研发SPDT的声敏剂，如Chen等[47]研发各种玫瑰孟加拉衍生物（rose Bengal derivatives，RBD）并发现其不仅能协调两种治疗方式，对细胞具有较好的抑制作用，而且能产生大量的ROS。但是发挥SPDT的声敏剂对皮肤仍存在一定程度的光毒性，并且光线的穿透效果仍有限[48]。

### 5.2　SDT联合化学动力治疗（chemodynamic therapy，CDT）（CSDT）的声敏剂

CDT是一种通过芬顿反应或类芬顿样反应来催化产生ROS[49-50]的肿瘤治疗方式。目前大部分CDT相关研究用的是含铁催化剂，其具有尺寸大、活性位点分散低等缺点，不能产生足量的ROS。

为此，Feng等[51]尝试掺杂铁（Fe）和石墨相氮化碳（$C_3N_4$）合成纳米系统（iron-doped graphitic-phase carbon nitride，Fe-$C_3N_4$）来改善催化剂尺寸大的问题，研究发现其不仅表现出更高的$e^-$和$H^+$的分离效率来产生丰富的ROS，而且还具有高性能过氧化物酶样活性，发挥CSDT治疗效果以增强抗MM的疗效。虽然研究者们对这方面进行了较多的尝试和研究，但是目前仍缺乏具有长期稳定性、优异水溶性、生物相容性和高效催化活性的有效CSDT声敏剂[52]。

### 5.3　SDT联合光热治疗（photothermal therapy，PTT）的声敏剂

PTT是将光能转化为热能从而对肿瘤细胞造成损伤的治疗方式，与PDT一样都受光穿透深度的限制[53]，但是其能通过增加肿瘤部位的局部温度、血流量和氧供应来增加SDT的ROS产量，从而改善SDT的局限[54]。

根据这个想法，Soratijahromi等[32]、Gorgizadeh等[55]以及Haghighi等[56]都尝试研发SDT和PTT的声敏剂并通过实验发现其不仅具有较窄的带隙、良好的生物相容性，而且还能很好地协调两种不同的治疗，增强了对MM的抑制作用，但是这种声敏剂同样存在一定的局限性。由于PTT与PDT的激发方式相似，因此该声敏剂同样存在潜在的皮肤光毒性可能，光穿透受限的问题也还未完全解决。

### 5.4　SDT联合免疫治疗的声敏剂

免疫治疗与上述治疗方式不同，它不直接杀死肿瘤细胞，而是利用免疫系统的特异性来识别并破坏肿瘤细胞，防止肿瘤复发和转移[43]。而SDT也可以诱导抗肿瘤免疫，通过诱导急性炎症，促进肿瘤中淋巴细胞的浸润[57]，但是效果却微弱且短暂。不过MM的TME中含有较丰富的炎性细胞，因此其对免疫治疗比较敏感[57]。

Zhao等[58]、Huang等[59]及Li等[60]通过不同的方法将声敏剂与免疫制剂结合起来并研究其对MM细胞的抑制作用。研究发现，所研发的声敏剂能很好地将这两种治疗方式联合，不仅提高了ROS的种类以及产量，而且在诱导细胞凋亡的同时还能最大化地诱导免疫原性细胞死亡（immunogenic cell death，ICD），对MM具有较好的抑制作用，并且还有可能预防MM转移。

发挥SDT联合免疫治疗效果的声敏剂不仅在MM上表现出较好的抑制作用，而且还能减少免疫治疗相关的不良反应，具有广泛的治疗前景。但是如何将这些研究结果成功进行临床转化还需要研究者们继续思考和解决[61]。

### 5.5　SDT联合其他治疗模式的声敏剂

除了SDT双模式治疗的声敏剂，研究者们还研发了SDT多模式声敏剂，如Zheng等[62]合成一种A型沸石基纳米声敏剂，通过发挥SPDT治疗效果来产生大量ROS，并利用PTT来增强PDT效应，从而进一步抑制MM的增殖。除此之外，Feng等[63]还发现细胞膜破坏疗法适合与SDT协同，不仅能显著抑制肿

瘤生长，还能激活抗肿瘤免疫。

## 6 小结与展望

随着技术的成熟和研究人员的不断探索，新型高效的声敏剂越来越多，从小分子声敏剂到纳米声敏剂，从应用于单一的SDT治疗到联合多种治疗等，每一种声敏剂都有其独特优势，不过也存在一些不足之处（表1）。目前SDT治疗MM的声敏剂基本上处于实验研究阶段，部分声敏剂的局限性使其暂时无法广泛应用在临床治疗上，如难降解的纳米材料在生物体内具有潜在的毒性；MOF的激发方式不能提供稳定的治疗效率；部分发挥联合治疗的声敏剂稳定性较差等。要想应用于临床治疗，还需要思考其他相关问题，如应用在体内的声敏剂剂量是否在安全范围内；安全范围内的声敏剂浓度在人体内是否能起到较好的治疗效果；实验所使用的US强度对临床治疗是否有效（目前研究常用的US强度为1 W/cm$^2$）；US参数的变化对人体是否有影响；临床上使用的治疗型US仪器是否支持SDT治疗等问题。此外，还要从患者的角度思考，如哪一部分的患者需要进行SDT治疗；什么情况下使用SDT治疗比较合适；SDT治疗是否可以与其他临床治疗如手术联用，联用时哪种治疗先行会有更好的治疗效果等。因此在正式将SDT治疗应用在MM临床治疗前，还需要面对很多的挑战以及问题。虽然有部分声敏剂已应用于临床实验上，但是其本身的不足阻碍了其广泛的临床开发，因此还需要不断对声敏剂的合成进行改良和创新，改善局限性的同时联合更为高效、新型的治疗方式。如今铁死亡是一个研究的热门方向，而MM细胞对铁死亡具有天然的“敏感性”，未来是否可以合成一种SDT联合诱导铁死亡的声敏剂还需要不断探索。

**表1 应用在MM治疗的声敏剂分类**

**Table 1 Classification of sonosensitizers applied in the treatment of melanoma**

| Type | Specific type | Name | Advantage | Disadvantage | Result | Years | Reference |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| The first-generation sonosensitizers | Organic small molecule sonosensitizers | ALA | Biocompatibility, biodegradability | Instability, rapid blood clearance | Significantly reduce the tumor volume in tumor-bearing mice | 2015 | [17] |
| The second-generation sonosensitizers | Organic nanosonosensitizers | Biomimetic curcumin | Biocompatibility, tumor targeting ability | The antitumor mechanism needs further exploration | Anti-tumor therapeutic effect through the induction of cell apoptosis | 2023 | [21] |
| | Inorganic nanosonosensitizers | $TiO_2$ NPs | Stability, Semiconductor property, High ROS generation yield | Poor biodegradability, Potential biosafety risks | Significant reduction of cell viability was obtained after US irradiation | 2011 | [25] |
| The third-generation sonosensitizers | MOF | ZP-F3 | Biocompatibility, Tumor targeting ability | The mechanism has not been fully elucidated | Display a remarkable percentage of apoptosis/necrosis, reaching 83.7% | 2024 | [36] |
| | Other hybrid sonosensitizers | TGNPs | Improves the limitations of single sonosensitizers | Cannot completely inhibit melanoma cells | Reduces the growth rate of cells, and effectively led to melanoma cell ablation | 2024 | [41] |
| The sensitizers combined with other treatment methods in SDT | Sonosensitizers of SPDT | RBD | Reduces the sensitizer dosage and total radiation energy deposition | Cutaneous phototoxicity, limited light penetration | Enhances cellular uptake and improves intracellular ROS generation, | 2018 | [47] |
| | Sonosensitizers of CSDT | Fe-$C_3N_4$ | Alleviates tumor hypoxia, boost ROS generation | Lack of long-term stability sonosensitizers | Achieves high yields of ROS production and augments antitumor efficacy | 2023 | [51] |
| | Sonosensitizers of SDT-PTT | Pt@PPy NC | Elevates temperature to boost ROS generation | Potential cutaneous phototoxicity | Kills cells with efficacy attainable, provides conditions for ROS generation | 2026 | [56] |
| | Sonosensitizers of SDT-immunotherapy | si-Ce6@tLyP-1 NPs | Tumor cell targeting ability, strong tumor tissue penetration | Challenges in translating basic experiments into clinical trials | Induces efficient ICD and inhibits tumor metastasis | 2025 | [60] |

**利益冲突声明：**
所有作者声明无利益冲突。

**Conflict of Interests:**
All authors declare no conflict of interests in this work.

**作者贡献声明：**

梁佳恩负责文献收集、分析以及文章撰写。伍卓乐、景香香负责本综述的框架设计以及文章撰写、审阅与修订。

**Author's Contributions:**

LIANG Jia'en collected the literature and drafted the manuscript. WU Zhuole and JING Xiangxiang conceived and designed the project, and revised the manuscript.

[参考文献]

[1] STRASHILOV S, YORDANOV A. Aetiology and pathogenesis of cutaneous melanoma: current concepts and advances[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(12): 6395

[2] ARNOLD M, SINGH D, LAVERSANNE M, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040[J]. JAMA Dermatol, 2022, 158(5): 495

[3] LEARY N, WALSER S, HE Y L, et al. Melanoma-derived extracellular vesicles mediate lymphatic remodelling and impair tumour immunity in draining lymph nodes[J]. J Extracellular Vesicle, 2022, 11(2): e12197

[4] CABRITA R, LAUSS M, SANNA A, et al. Tertiary lymphoid structures improve immunotherapy and survival in melanoma[J]. Nature, 2020, 577(7791): 561-565

[5] MAIBACH F, SADOZAI H, SEYED JAFARI S M, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes and their prognostic value in cutaneous melanoma[J]. Front Immunol, 2020, 11: 2105

[6] LAZAROFF J, BOLOTIN D. Targeted therapy and immunotherapy in melanoma[J]. Dermatol Clin, 2023, 41(1): 65-77

[7] 刘乾辉，桂　斌，周　青，等. 声动力治疗在抗癌领域的研究进展[J]. 现代肿瘤医学，2024，32(20)：3979-3983
LIU Q H, GUI B, ZHOU Q, et al. Research progress of sonodynamic therapy in the field of anticancer[J]. Modern Oncology, 2024, 32(20): 3979-3983

[8] ROSENTHAL I, SOSTARIC J Z, RIESZ P. Sonodynamic therapy-a review of the synergistic effects of drugs and ultrasound[J]. Ultrason Sonochem, 2004, 11(6): 349-363

[9] ZEGHIMI A, ESCOFFRE J M, BOUAKAZ A. Role of endocytosis in sonoporation-mediated membrane permeabilization and uptake of small molecules: a electron microscopy study[J]. Phys Biol, 2015, 12(6): 066007

[10] 祁亚龙，张　勇，高全立. 声动力疗法治疗肿瘤的机制及其声敏剂类型研究进展[J]. 山东医药，2017，57(26)：100-104
QI Y L, ZHANG Y, GAO Q L. Research progress on mechanisms of sonodynamic therapy for tumors and types of sonosensitizers[J]. Shandong Medical Journal, 2017, 57(26): 100-104

[11] 陈春苗，杨大艳，景香香. 不同类型声敏剂在声动力治疗乳腺癌中的研究进展[J]. 医学影像学杂志，2023，33(6)：1101-1104
CHEN C M, YANG D Y, JING X X. Research progress of different types of sonosensitizers in sonodynamic therapy of breast cancer[J]. Journal of Medical Imaging, 2023, 33(6): 1101-1104

[12] NOWAK K M, SCHWARTZ M R, BREZA V R, et al. Sonodynamic therapy: rapid progress and new opportunities for non-invasive tumor cell killing with sound[J]. Cancer Lett, 2022, 532: 215592

[13] ZENG W W, XU Y, YANG W T, et al. An ultrasound-excitable aggregation-induced emission dye for enhanced sonodynamic therapy of tumors[J]. Adv Healthc Mater, 2020, 9(17): 2000560

[14] CHEN M, LIANG X L, GAO C, et al. Ultrasound triggered conversion of porphyrin/camptothecin - fluoroxyuridine triad microbubbles into nanoparticles overcomes multidrug resistance in colorectal cancer[J]. ACS Nano, 2018, 12(7): 7312-7326

[15] LI D, YANG Y, LI D F, et al. Organic sonosensitizers for sonodynamic therapy: from small molecules and nanoparticles toward clinical development[J]. Small, 2021, 17(42): 2101976

[16] HU Z, FAN H X, LV G X, et al. 5-Aminolevulinic acid-mediated sonodynamic therapy induces anti-tumor effects in malignant melanoma *via* p53-miR-34a-Sirt1 axis[J]. J Dermatol Sci, 2015, 79(2): 155-162

[17] 许桐瑛，朱文婷，谢　蕊，等. 5-氨基酮戊酸在光动力和声动力治疗肿瘤中的实验与临床研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志，2016，21(5)：469-473
XU T Y, ZHU W T, XIE R, et al. Progession of the experimental and clinical research of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic and sonodynamic therapy of tumor[J]. Chinese Clinical Oncology, 2016, 21(5): 469-473

[18] LIN X H, SONG J B, CHEN X Y, et al. Ultrasound-activated sensitizers and applications[J]. Angew Chem Int Ed, 2020, 59(34): 14212-14233

[19] SON S, KIM J H, WANG X W, et al. Multifunctional sonosensitizers in sonodynamic cancer therapy[J]. Chem Soc Rev, 2020, 49(11): 3244-3261

[20] TORCHILIN V P. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers[J]. Nat Rev Drug Discov, 2005, 4(2): 145-160

[21] 容　逍，向　茜，赵羿丞，等. 仿生姜黄素介导的声动力疗法抗黑色素瘤的实验研究[J]. 四川大学学报(医学版)，2024，55(5)：1159-1165
RONG X, XIANG X, ZHAO Y C, et al. Experimental study on biomimetic curcumin - mediated sonodynamic therapy of melanoma[J]. Journal of Sichuan University

(Medical Sciences)，2024，55(5)：1159-1165

[22] 贺宗炎，缪煜清，李钰皓. 无机金属异质结半导体在肿瘤治疗中的应用研究[J]. 有色金属材料与工程，2023，44(6)：43-51
HE Z Y，MIAO Y Q，LI Y H. Application of inorganic metal heterojunction semiconductors in cancer therapy[J]. Nonferrous Metal Materials and Engineering，2023，44(6)：43-51

[23] SUN L H，WANG P，ZHANG J X，et al. Design and application of inorganic nanoparticles for sonodynamic cancer therapy[J]. Biomater Sci，2021，9(6)：1945-1960

[24] DONG C H，HU H，SUN L P，et al. Inorganic chemoreactive nanosonosensitzers with unique physiochemical properties and structural features for versatile sonodynamic nanotherapies[J]. Biomed Mater，2021，16(3)：032006

[25] HARADA Y，OGAWA K，IRIE Y，et al. Ultrasound activation of $TiO_2$ in melanoma tumors [J]. J Control Release，2011，149(2)：190-195

[26] 李　强，杜三才，缪煜清，等. 气体氮化γ-TiAl合金的抗高温氧化性能研究[J]. 有色金属材料与工程，2024，45(5)：26-32
LI Q，DU S C，MIAO Y Q，et al. Study on the high temperature oxidation resistance of gas nitrided γ-TiAl alloy[J]. Nonferrous Metal Materials and Engineering，2024，45(5)：26-32

[27] OZAWA K，EMORI M，YAMAMOTO S，et al. Electron-hole recombination time at $TiO_2$ single-crystal surfaces：influence of surface band bending[J]. J Phys Chem Lett，2014，5(11)：1953-1957

[28] SAZGARNIA A，SHANEI A，TAHERI A R，et al. Therapeutic effects of acoustic cavitation in the presence of gold nanoparticles on a colon tumor model[J]. J Ultrasound Med，2013，32(3)：475-483

[29] 刘学雨，张豫龙，缪煜清，等. 无机金属声敏剂在肿瘤声动力治疗中的应用现状[J]. 有色金属材料与工程，2025，46(1)：11-20
LIU X Y，ZHANG Y L，MIAO Y Q，et al. Applications status of inorganic metal sonosensitizers in sonodynamic therapy of tumors [J]. Nonferrous Metal Materials and Engineering，2025，46(1)：11-20

[30] ZAHRAIE N，HAGHIGHI H，SALEHI F，et al. Pulsed sonodynamic therapy of melanoma cancer cells using nanoparticles of and mesoporous platinum [J]. Ultrasound Med Biol，2023，49(9)：2160-2168

[31] HAN X X，HUANG J，JING X X，et al. Oxygen-deficient black titania for synergistic/enhanced sonodynamic and photo-induced cancer therapy at near infrared-Ⅱ biowindow[J]. ACS Nano，2018，12(5)：4545-4555

[32] SORATIJAHROMI E，MOHAMMADI S，DEHDARI VAIS R，et al. Photothermal/sonodynamic therapy of melanoma tumor by a gold/manganese dioxide nanocomposite：*in vitro* and *in vivo* studies [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther，2020，31：101846

[33] DING Q H，LI W H，MEI L，et al. Tailoring advanced metal-based nanomedicines for adaptable nanodynamic disease therapies and theranostics[J]. Adv Mater，2026，38：e13609

[34] 高明亮，薛天威，李江南，等. 金属有机框架材料的合成、表征与性能 [J]. 科学通报，2026，71(2)：370-399
GAO M L，XUE T W，LI J N，et al. The synthesis，characterization and applications of metal-organic frameworks[J]. Chin Sci Bull，2026，71(2)：370-399

[35] 黄国浩，徐祖顺，李　庆. 金属有机框架材料用于抗肿瘤声动力学治疗的研究进展[J]. 胶体与聚合物，2023，41(4)：185-189
HUANG G H，XU Z S，LI Q. Research progress on metal-organic frameworks for antitumor sonodynamic therapy [J]. Chinese Journal of Colloid & Polymer，2023，41(4)：185-189

[36] JIAO X D，LI X Y，DU Y，et al. Positron emission tomography guided synergistic treatment of melanoma using multifunctional zirconium-hematoporphyrin nanosonosensitizers[J]. J Control Release，2024，370：95-109

[37] LIANG S，XIAO X，BAI L X，et al. Conferring Ti-based MOFs with defects for enhanced sonodynamic cancer therapy[J]. Adv Mater，2021，33(18)：2100333

[38] KAYANI Z，VAIS R D，SORATIJAHROMI E，et al. Curcumin-gold-polyethylene glycol nanoparticles as a nanosensitizer for photothermal and sonodynamic therapies：*in vitro* and animal model studies [J]. Photodiagn Photodyn Ther，2021，33：102139

[39] BEHZADPOUR N，RANJBAR A，AZARPIRA N，et al. Development of a composite of polypyrrole-coated carbon nanotubes as a sonosensitizer for treatment of melanoma cancer under multi-step ultrasound irradiation[J]. Ultrasound Med Biol，2020，46(9)：2322-2334

[40] LIU M R，KHAN A R，JI J B，et al. Crosslinked self-assembled nanoparticles for chemo-sonodynamic combination therapy favoring antitumor，antimetastasis management and immune responses[J]. J Control Release，2018，290：150-164

[41] PEROTA G，FAGHANI-ESKANDARKOLAE P，ZAHRAIE N，et al. A study of sonodynamic therapy of melanoma C540 cells *in vitro* by titania/gold nanoparticles[J]. Journal of Biomedical Physics and Engineering，2023，online

[42] 李　玲. 基于声/化动力的新型多功能声敏剂抗皮肤金葡菌感染及黑色素瘤的实验研究[D]. 成都：四川大

学，2022
LI L. Experimental study of a multifunctional sonosensitizer based on acoustic/chemical dynamics against skin S. aureus infection and melanoma[D]. Chengdu: Sichuan University, 2022
[43] 朱蕾蕾，任建丽，周志益. 基于声动力治疗的肿瘤联合治疗研究进展[J]. 医学研究杂志，2024，53(9)：25-28
ZHU L L, REN J L, ZHOU Z Y. Research progress on tumor combination therapy based on sonodynamic therapy [J]. Journal of Medical Research, 2024, 53(9): 25-28
[44] CORREIA J H, RODRIGUES J A, PIMENTA S, et al. Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions [J]. Pharmaceutics, 2021, 13(9): 1332
[45] ZHENG Y L, YE J X, LI Z Y, et al. Recent progress in sono-photodynamic cancer therapy: from developed new sensitizers to nanotechnology-based efficacy-enhancing strategies[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(8): 2197-2219
[46] 苏晓敏，李　龙，王　攀. 声光联合介导药物抗肿瘤的研究进展[J]. 生物医学工程学杂志，2012，29(3)：583-587
SU X M, LI L, WANG P. Research progress of the anti-tumor effect of sonodynamic and photodynamic therapy[J]. J Biomed Phys Eng, 2012, 29(3): 583-587
[47] CHEN H J, ZHOU X B, WANG A L, et al. Synthesis and biological characterization of novel rose Bengal derivatives with improved amphiphilicity for sono-photodynamic therapy[J]. Eur J Med Chem, 2018, 145: 86-95
[48] SHARMA S, GONE G B, ROYCHOWDHURY P, et al. Photodynamic and sonodynamic therapy synergy: mechanistic insights and cellular responses against glioblastoma multiforme[J]. J Drug Target, 2025, 33(4): 458-472
[49] ZHAO P R, LI H Y, BU W B. A forward vision for chemodynamic therapy: issues and opportunities [J]. Angew Chem Int Ed, 2023, 62(7): e202210415
[50] TANG Z M, LIU Y Y, HE M Y, et al. Chemodynamic therapy: tumour microenvironment-mediated Fenton and Fenton-like reactions[J]. Angew Chem Int Ed, 2019, 58(4): 946-956
[51] FENG G Y, HUANG H, ZHANG M, et al. Single atom iron-doped graphic-phase $C_3N_4$ semiconductor nanosheets for augmented sonodynamic melanoma therapy synergy with endowed chemodynamic effect[J]. Adv Sci, 2023, 10(23): 2302579
[52] DU M Y, XIAO H P, XU R F, et al. A sonosensitive heterometallic polyoxometalate for highly efficient chemo-sonodynamic synergistic cancer therapy[J]. Angew Chem Int Ed, 2025, 64(51): e202514859
[53] ZHI D F, YANG T, O'HAGAN J, et al. Photothermal therapy[J]. J Control Release, 2020, 325: 52-71
[54] LIN X H, HE T, TANG R, et al. Biomimetic nanoprobe-augmented triple therapy with photothermal, sonodynamic and checkpoint blockade inhibits tumor growth and metastasis[J]. J Nanobiotechnol, 2022, 20(1): 80
[55] GORGIZADEH M, BEHZADPOUR N, SALEHI F, et al. A $MnFe_2O_4$/C nanocomposite as a novel theranostic agent in MRI, sonodynamic therapy and photothermal therapy of a melanoma cancer model [J]. Journal of Alloys and Compounds, 2020, 816: 152597
[56] HAGHIGHI H, TAMADDON P, FAGHANI-ESKANDAR-KOLAEI P, et al. Reactive oxygen species mediated-photo-sono-ablation of melanoma cells using a novel nanocomposite of platinum-polypyrrole as a nanozyme [J]. J Therm Biol, 2026, 136: 104428
[57] CALISSI G, LAM E W, LINK W. Therapeutic strategies targeting FOXO transcription factors [J]. Nat Rev Drug Discov, 2021, 20(1): 21-38
[58] ZHAO H X, DU F X, HUANG J B, et al. Biomimetic liposomal nanovesicles remodel the tumor immune microenvironment to augment sono-immunotherapy [J]. J Control Release, 2025, 383: 113830
[59] HUANG J S, XIAO Z C, AN Y C, et al. Nanodrug with dual-sensitivity to tumor microenvironment for immuno-sonodynamic anti-cancer therapy[J]. Biomaterials, 2021, 269: 120636
[60] LI X T, SUN W N, YU W D, et al. Peptide-modified phase-transition nanoparticles co-deliver FTO siRNA and Ce6 for sonodynamic metabolism-immunotherapy of melanoma[J]. J Nanobiotechnol, 2025, 24(1): 71
[61] DU J R, WANG Y, YUE Z H, et al. Recent advances in sonodynamic immunotherapy [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(4): 1645-1656
[62] ZHENG L L, ZHANG Y L, LIN H, et al. Ultrasound and near-infrared light dual-triggered upconversion zeolite-based nanocomposite for hyperthermia-enhanced multimodal melanoma therapy *via* a precise apoptotic mechanism [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2020, 12(29): 32420-32431
[63] FENG Z Y, YAO Y C, WANG Z Y, et al. A multimodal imaging nanobubble enhancing sonodynamic therapy by cell membrane disruption for effective anti-melanoma[J]. Biomaterials, 2026, 324: 123450

**(收稿：2026-03-22；修回：2026-07-04；录用：2026-07-12)**
(本文编辑：蒋　莉)