·生命科学与新药探索·

放射性核素标记纳米脂质体在肿瘤诊疗中的研究进展

李沁芝[1,2,3,4]，程艳霞[1,2,3,4]，李波[1,2,3,4]，张劲松[1,2,3,4*]

（1. 中国核动力研究设计院, 四川 成都, 610213；2. 同位素及药物国家工程研究中心, 四川 成都, 610213；3. 四川省放射性同位素工程技术研究中心, 四川 成都, 610213；4. 海同同位素及药物工程研究中心（成都）有限公司, 四川 成都, 610213）

[摘要] 基于纳米脂质体良好的生物相容性、表面可修饰性、选择性和靶向性等特征，将放射性核素与纳米脂质体相结合，可实现降低放射性药物的不良反应、提高其治疗效率和靶向浓度的目的。近年来在核医学和核药学领域，越来越多的纳米核药开展了临床研究，展示出了良好的发展前景。针对放射性核素标记的纳米脂质体，在标记方法、靶向性、临床应用等方面的研究进展及其应用前景进行了分析和展望，旨在为肿瘤的靶向诊疗提供新的可能性。

[关键词] 放射性核素；纳米脂质体；放射性标记；纳米核药；纳米载体

[中图分类号] R817.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094（2026）01-0021-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.20250053

Research Progress of Radionuclide Labeled Nanoliposome in Tumor Diagnosis and Treatment

LI Qinzhi[1,2,3,4], CHENG Yanxia[1,2,3,4], LI Bo[1,2,3,4], ZHANG Jinsong[1,2,3,4]

(1. Nuclear Power Institute of China, Chengdu 610213, China; 2. National Engineering Research Center of Isotope and Medicine, Chengdu 610213, China; 3. Radioisotope Engineering Technology Research Center of Sichuan, Chengdu 610213, China; 4. Haitong Isotope and Drug Engineering Research Center (Chengdu) Co., Ltd., Chengdu 610213, China)

[Abstract] Based on the characteristics of nanoliposome, such as good biocompatibility, surface modifiability, selectivity and targeting, etc., the combination of radionuclide and nanoliposome can accomplish the objective of reducing adverse reaction of radiopharmaceutical, increasing the therapeutic efficiency and targeted concentration. Recently in the field of nuclear medicine and nuclear pharmacy, more and more nuclear nanomedicines have been applied in the clinical researches, showing good development prospects. For the radiolabeled nanoliposome, the research progress of labeling methods, targeting, clinical application, etc., and future application prospects are analyzed and reviewed, aiming to provide a new possibility for the targeted diagnosis and treatment of tumors.

[Key words] radionuclide; nanoliposome; radiolabeled; nuclear nanomedicine; nano-carrier

恶性肿瘤是目前人类死亡率较高的疾病之一，依据国家癌症中心发布的 2022 年中国恶性肿瘤疾病数据显示，我国的新发病例约为 482.47 万例，死亡病例约为 257.42 万例[1]。随着人口老龄化的加剧，我国的癌症负担势必会不断增加。目前针对癌症的主要治疗方法包括手术切除、化学疗法、放射疗法、免疫治疗、抗激素治疗等[2-4]。其中，放射疗法的效果较好[5-6]，但是在杀死癌细胞的同时会对正常细胞造成严重的损伤。近年来，随着纳米技术的迅猛发展，通过将放射性核素的特点与纳米材料的优异性质相结合而研发的纳米核药，展示出了巨大的潜力。大量研究发现纳米核药具有提高药物在靶组织的聚集量、改善放射性核素递送效率等特点，可提升放射性药物的靶向性和治疗效果[7-8]。

常用于药物载体的纳米材料包括玻璃、树脂、碳纳米管等，其中最成功的材料之一是一种生物纳米材料——脂质体。近年来，研究人员已经制备出了由 ^{64}Cu[9]、^{186}Re[10]、^{177}Lu[11]等放射性核素标记的纳米脂质体，且部分核药进入了临床阶段[10]。本文针对脂质体的性质、放射性核素的标记方法、靶向性特征、临床应用等方面的研究进展进行综述，并对脂质体作为放射性核素递送载体在肿瘤诊疗中的应用潜力展望，以期为靶向抗肿瘤策略提供有力的理论支持。

接受日期： 2025-03-20

***通信作者：** 张劲松，研究员，正高级工程师，博士生导师

研究方向： 放射化学，医用同位素制备及生产，核技术应用

E-mail： 2290527897@qq.com

1 脂质体的性质

脂质体主要是由磷脂和胆固醇组成，因疏水链被水分子排斥，可自组装形成封闭的双分子层囊泡，用于包裹药物分子[12]。根据药物的亲油/亲水性，可被包裹于水相内，或直接连接于脂质体表面，或被插入类脂双分子层间。传统的脂质体易被宿主免疫系统所吞噬和清除，导致血液清除率过高，不利于药物的靶向递送。为解决这一问题，研究人员在其表面修饰两亲性大分子，如丙二醇、聚乙二醇（polyethylene glycol，PEG）及其衍生物，制成长循环脂质体。通过形成水化膜立体屏障，可掩盖表面疏水性结合位点，防止脂质体与血液中的成分（如血浆中的调理素、补体成分等）相互作用，延长血液循环时间[13]。作为一种比较成熟的商业抗肿瘤药物载体，长循环脂质体已经被美国食品药物监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）、欧洲药品管理局（European Medicines Agency，EMA）等

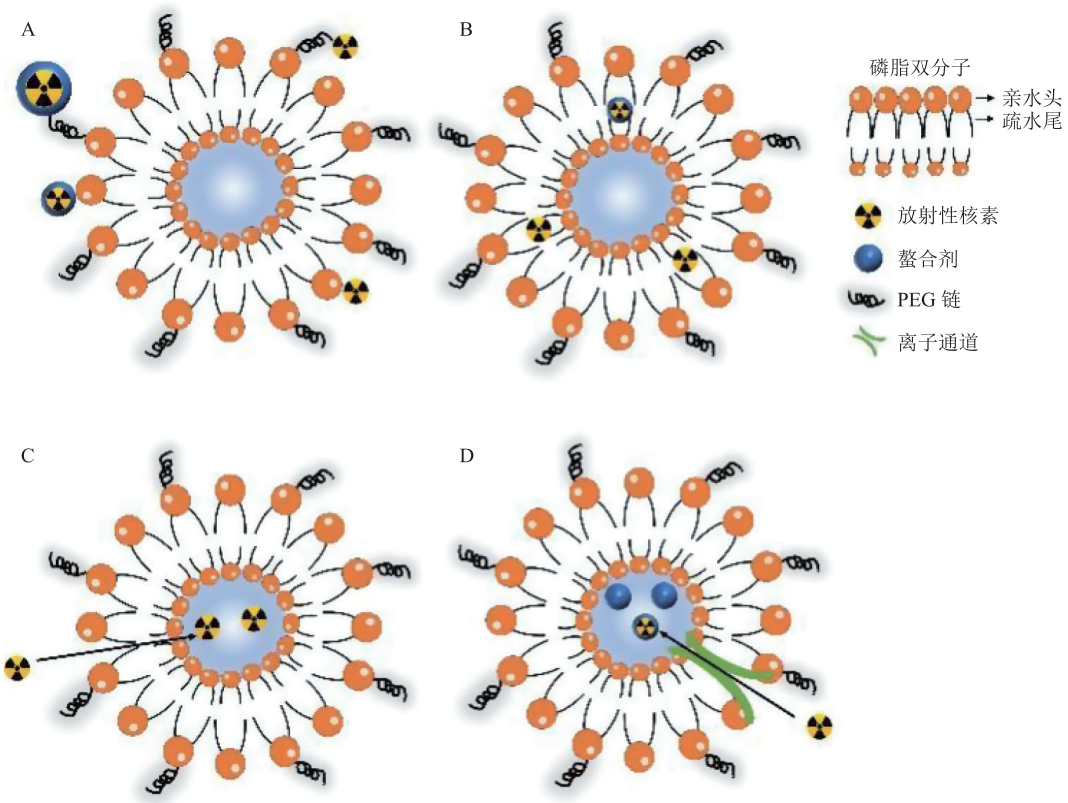
国际卫生机构批准使用。例如，1995 年被 FDA 批准上市的首个纳米药物——盐酸多柔比星脂质体（Doxil®）。2009 年，在我国上市的盐酸多柔比星脂质体（里葆多®）是载有多柔比星的长循环脂质体药物。临床试验结果证明，通过脂质体包裹的方式可以改善阿霉素的药代动力学特性，并将药物毒性降至最低。目前上市的纳米药物绝大多数是脂质体药物，其中，临床批准最多的研究领域是癌症治疗[12,14]。

2 放射性核素的标记方法

1971 年，^{131}I 标记的白蛋白被首次包封于脂质体内，并于 1974 年应用于癌症患者体内试验中，自此开启了将脂质体作为放射性核素递送载体的研究。依据标记位点，可将放射性核素的标记方法分为囊泡外表面标记、磷脂分子层间标记、封装于水相内部的标记（被动及主动封装）3 种（见图 1）。

2.1 囊泡外表面或磷脂分子层间标记

囊泡外表面标记法分为直接标记法和间接标记法，前者是通过化学吸附将放射性核素直接标记到囊泡外表面，而后者则是通过引入特定的螯合基团或辅基，从而实现金属或非金属放射性核素的标记。直接标记法虽然能够保持纳米脂质体本身的特性并获得较高的标记率，但是存在一些问题，比如作用力较弱导致的体内稳定性不佳、合成条件要求较高、存在辐射污染的风险、可重复性不强、适配的放射性核素选择较少等，限制了该法的后续应用。间接标记法主要是通过形成稳定的配位化合物，减少核素在复杂体内环境中的脱落，提高药物的稳定性，降低不良反应。此外还可以在脂质体的制备过程中加入疏水分子，随着脂质体的自组装形成，实现磷脂双分子层间（脂相）的放射性标记。



A：囊泡外表面标记；B：磷脂分子层间标记；C：封装于水相内部的被动封装；D：封装于水相内部的主动封装
PEG：聚乙二醇

图 1 放射性核素标记脂质体的方法示意图

虽然通过内/外膜标记制备得到的脂质体标记率较高，但是极易与血液中的蛋白反应，导致体内稳定性不佳，影响生物分布，不适合临床应用。为进一步改善其稳定性，研究人员提出将放射性核素封装于脂质体水相内，不仅可以避免放射性核素占据特异性靶向分子的位点，还可以防止核素与体内血清蛋白等成分相互反应而导致标记的放射性核素脱落，从而有效提高脂质体在体内的稳定性。

2.2 封装于水相内部

2.2.1 被动封装　被动封装法是通过将放射性核素与磷脂共同孵育，随着自组装过程将核素包裹于脂质体水相内部的方法。虽然研究人员通过该法已

将 ^{18}F、^{111}In、^{131}I 等放射性核素封装于脂质体内部，但是存在一些问题，比如制备流程复杂、耗时、标记率过低（标记率普遍低于 10%），不适用于大规模生产要求及临床研究需要[15]。

2.2.2 主动封装　主动封装法是利用膜内外离子或化合物的浓度梯度，使得放射性核素通过扩散作用渗透穿过磷脂双分子层而均匀分布于脂质体水相内部的方法。该法不仅可有效提高核素的标记率，还可以提升其稳定性，克服了被动封装法的不良因素。此外，受生物细胞膜离子通道的启示，研究人员发现将亲脂性转运蛋白（即离子载体）加入磷脂双分子层间，可制备得到性能稳定、高标记率的放射性脂质体药物，这是由于该过程屏蔽了电荷，待放射性核素被运载穿过脂质体膜后，与封装于水相内的亲水性螯合剂连接。

3 靶向特征

3.1 被动靶向性

放射性药物发展的重难点之一是提高核素载体系统的靶向性能，由于肿瘤部位与其他组织间存在高间隙压力，药物通过传统的静脉注射方法一般难以从血液循环系统穿透靶组织进入肿瘤内部，会迅速被肝、肾清除，导致肿瘤靶部位获得的核素剂量过低，影响诊疗效果。研究人员提出可通过特异性、结合力和运载能力优异的纳米载体，将放射性核素准确导向于肿瘤细胞。相较于正常组织，实体瘤血管壁间隙较宽、结构完整性差、淋巴回流缺失，纳米载体易穿过血管内皮细胞间隙，由外周血液循环渗透并聚集在肿瘤组织，该现象被称作高通透性和滞留效应（enhanced permeability and retention effect，EPR）。被动靶向性即是利用 EPR 效应，使其在肿瘤部位被动积累，提升核素的内照射剂量，降低纳米脂质体在正常组织的积累量[16]。此外，因肿瘤内部缺乏淋巴管，还可以降低纳米脂质体的排出量，提升在靶组织的滞留时间。

3.2 主动靶向性

主动靶向性是指通过在脂质体表面连接可特异性结合靶细胞的分子，如抗体及其片段、多肽、蛋白质、生长因子、适配体等，利用抗原-抗体、受体-配体作用机制主动识别，到达特定的靶器官、靶组织和靶细胞，增强脂质体的靶向性，改善其生物分布[17-18]。

3.2.1 制备方法　制备配体修饰的脂质体的方法可分为预连接策略和后插入法[19]，前者是指先将配体与磷脂成分连接后，直接制备得到修饰的纳米脂质体。值得注意的是，采用该法时，机械剪切力、有机溶剂等理化因素可能会影响配体的活性，部分配体也会被包裹在脂质体内部，导致靶向性降低。为避免这一现象，研究人员采用了改善的预连接策略，即通过制备表面含活性基团（如酰肼基、马来酰亚胺基、羧基等）的脂质体，再将配体通过静电力和/或疏水作用力等方式结合到纳米脂质体表面，最终得到具有主动靶向性的纳米脂质体。该方法不仅反应条件温和，而且可以通过调节含活性基团的脂质体质量，实现定量化控制表面修饰配体的密度。后插入法则是指将配体-磷脂成分通过孵育将其插入预成型的末端功能化脂质体，该法操作简单、快速、柔韧性好，可以更好地保留脂质体的理化性质，更容易应用于实验研究和工业化过程中。

3.2.2 抗体修饰　抗体修饰的脂质体被称为免疫脂质体，通过在脂质体表面连接抗体，使其对靶细胞具有分子水平识别的能力。抗体与脂质体结合的方式有非共价结合和共价结合，由于前者制备的脂质体性能不稳定，因此常将抗体与脂质体表面上的功能基团或疏水基进行共价结合。比如先用蛋白质化学修饰剂等对抗体进行硫醇化处理，再与 PEG 的衍生物（末端为马来酰亚胺基、巯基等）反应，以共价键（如硫醚键、二硫键等）将抗体和脂质体连接。Suman 等[20]将特异性结合抗人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）的曲妥珠单抗与阿霉素脂质体连接，并封装 ^{99m}Tc，构建了空间稳定免疫脂质体 ^{99m}Tc-Lip-Ab-Dox，结果发现 ^{99m}Tc-Lip-Ab-Dox 表现出了显著的肿瘤靶向性，在 6 h 和 24 h 时肿瘤摄取值大约是未修饰抗体脂质体（^{99m}Tc-Lip-Dox）的 2 倍。Cvjetinović 等[11]利用胆固醇的糖基衍生物作为配体对纳米脂质体进行功能化修饰，发现对 CT26、LS174T 肿瘤，修饰了糖基的 ^{177}Lu-脂质体具有良好的靶向性，6 h 后，肿瘤组织的摄取率分别为（5.1±0.5）% 和（5.8±0.2）% ID·g^{-1}，而未修饰的脂质体的肿瘤摄取率仅为（0.9±0.2）% 和（0.6±0.1）% ID·g^{-1}。

3.2.3 非抗体修饰　靶向分子是影响脂质体靶向效率的重要因素之一，除抗体类靶向分子外，研究人员还对许多非抗体靶向配体修饰的脂质体进行了深入研究。比如多肽分子是机体内一类重要的生物活性物质，具有高特异性、高选择性、高稳定性、尺寸小等优点。Li 等[21]将精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸（Arg-Gly-Asp，RGD）肽连接到脂质体表面，分别通过表面标记和内部封装制备 ^{131}I-RGD-L 和 RGD-^{131}I-TPC-L 2 种脂质体，结果显示，^{131}I-RGD-L 和 RGD-^{131}I-TPC-L 的细胞毒性比和肿瘤摄取值高于 Na^{131}I。

3.2.4 肿瘤微环境/外力因素　除通过靶向癌细胞过表达的表面受体，脂质体的主动靶向性还可以利用肿瘤微环境或外力（如外源性温度、磁场、pH、电

荷电位）等因素的变化产生响应，达到富集在特定病灶组织提高疗效并减少不良反应的目的[22-23]。

3.3 双/多靶向修饰

由于疾病的复杂性，单靶点药物很难达到理想的诊疗效果，这是因为癌细胞受体的单一靶向修饰往往会因为正常细胞也表达了相应受体，而造成非选择性不良反应[24]。为进一步提高药物的精准靶向性，研究者们提出采用 2 种/多种识别分子或协同分子共同修饰脂质体，使脂质体具有更优异的细胞选择性、摄取率或穿透能力[25]。修饰的分子可能靶向同一个细胞的不同受体，也可能锁定 2 种靶点细胞，或结合细胞膜及胞内细胞器靶向（如线粒体靶向）。共修饰靶向机制可通过结合靶向配体，也可以通过结合配体与细胞穿膜肽（cell-penetrating peptide，CPP）以增强抗癌效果[14]。CPP 是通过非共价键结合实现大分子物质的胞内递送，与部分透膜性能极低地配体互补，完成药物在肿瘤部位的聚集与肿瘤细胞内的有效传递，提高治疗效果。

目前国内外学者对多种材料共同修饰的脂质体已经开展了一系列研究，但是对双/多修饰的放射性脂质体的认识还比较浅显。2023 年，北京大学第一医院核医学科的张春丽团队合成了以靶向肿瘤新生血管的 RGD 环肽二聚体[c（RGD）$_2$]与具有脑靶向作用的 Angiopep-2 肽共修饰的脂质体[26]。将 ^{131}I-脂质体-c（RGD）$_2$-Angiopep-2 通过尾静脉注射，3 h 后小鼠脑摄取率为（0.13±0.03）% ID·g^{-1}，而 ^{131}I-c（RGD）$_2$ 摄取率仅为（0.08±0.02）% ID·g^{-1}。相较于单配体修饰，双靶向脂质体的细胞结合率与摄取率更高。目前双/多靶向修饰的纳米核药已经受到研究人员的极大关注，但是研发仍处于起步阶段，在设计制备时还需进行多方面评估，比如配体间的密度、修饰的位置、与受体的亲和力、体内外靶向性的差异性、制备过程的复杂性等。

4 临床应用进展

在早期临床研究中，由于尚不清楚脂质体的靶向机制，脂质体主要被视为降低药物载体毒性和靶向巨噬细胞的手段，因此研究人员主要是通过标记 ^{99m}Tc、^{111}In 等显像类核素，用于评估肿瘤部位的药物堆积量及用药的安全性[27-28]。随着了解的逐渐深入，目前临床进展较快的是将治疗类放射性核素 ^{186}Re 包裹进纳米脂质体的新型放射性药物（^{186}RNL）。^{186}RNL 是一种新型的注射用放射疗法，旨在向中枢神经系统肿瘤精准递送高剂量辐射。依据 I 期临床剂量递增（ReSPECT-GBM，NCT01906385）试验研究，6 个队列共 21 例患者接受了输注体积/输注剂量分别为 0.66 mL/1.0 mCi、1.32 mL/2.0 mCi、2.63 mL/4.0 mCi、5.28 mL/8.0 mCi、5.28 mL/13.4 mCi 和 8.8 mL/22.3 mCi 的药物治疗。结果显示，患者平均肿瘤体积为 8.3 mL，平均有 1.7 次复发和不良预后因素，肿瘤的平均吸收辐射剂量（mean absorbed radiation dose to the tumor，MARDT）为 271 Gy，总体安全性良好。MARDT 超过 100 Gy 的患者（n=12）总生存率（overall survival，OS）的中位值和平均值分别为 129.7 周[95% 置信区间（confidence interval，CI）：35~169.1] 和（106.4±19.7）周，4 名患者存活。MARDT 低于 100 Gy 患者（n = 9）的 OS 中位值和平均值分别为 22.3 周（95% CI: 6.4~45.3）和（24.6±4.8）周，无一存活。Ⅱ期临床推荐输注体积/输注剂量为 8.8 mL/22.3 mCi，患者肿瘤体积应不大于 20 mL（平均吸收剂量：374.5 Gy）[10, 29]。

软脑膜转移（leptomeningeal metastases，LM）是癌细胞扩散到脑脊液及大脑和脊柱周围膜的现象，主要发生在乳腺癌、肺癌、消化道癌以及黑色素瘤患者中。在Ⅰ期临床剂量递增（ReSPECT-LM，NCT05034497）试验研究中，患者共分为 7 个队列，分别接受 6.6、13.2、26.4、44.10、66.14、75.00 和 109.96 mCi 剂量水平的 ^{186}RNL。1~3 组的数据显示，在治疗 28 天后，患者脑脊液中的肿瘤细胞计数平均下降了 53%，OS 为 10 个月。在队列 4 中，患者即使接受 44.10 mCi 剂量水平的 ^{186}RNL 治疗时，也未观察到剂量限制性毒性，参与试验的患者表现出的不良反应多为轻/中度，其中有 1 例患者达到了完全缓解。结果表明，LM 患者单剂量耐受性良好，治疗区域吸收剂量高，器官剂量可接受，肿瘤细胞计数有所减少，临床效果有望被改善[30-31]。目前 FDA 已经授予了 ^{186}RNL“孤儿药”称号，用于治疗乳腺癌 LM 患者[32]。

5 结语与展望

利用放射性核素的特殊性质进行疾病的诊断和治疗是未来重点发展方向之一，其中载体作为放射性药物的重要组成部分备受关注。近年来，随着纳米技术和材料科学的快速发展，国内外越来越多的研究人员关注到了纳米脂质体的靶向性能、高生物相容性、高负载能力、易于功能化、低毒性等优势特征。动物体内的药效学、药代动力学、生物分布、临床试验等一系列研究也显示出放射性核素标记的脂质体具有巨大的应用潜力。

随着技术的不断进步，在未来其研发方向也将从显像/治疗型放射性核素与纳米载体的简单结合，逐渐向集诊断显像、靶向递送、精准治疗和预后监测等功能于一体的“多功能纳米核药”发展。比如

诊疗一体化的纳米核药可以对病灶部位进行显像，并提供药物在体内的实时递送情况，此特点可被用于控制药物的剂量。此外，依据病变环境变化提高靶向治疗的精确性，或将放射性核素与其他治疗方式（如射频消融等）相结合的联合治疗法，或研发具有协同作用的双/多靶点核药[33]等热门方向，也在交叉学科的快速发展和新型技术的不断涌现下迎来了新一轮的发展机遇。针对近年来备受关注的α放射性核素靶向治疗，也可以利用纳米粒子（如脂质体的疏水膜）作为天然屏障，将子体核素封装于内部无法逃逸，防止子体核素释放到血液循环中，并通过EPR效应携带α核素进入肿瘤组织，对肿瘤细胞产生内照射损伤[34]。

毫无疑问，将纳米核药真正应用于临床诊疗阶段还需要进一步的研究，包括深入了解脂质体到达肿瘤部位并发挥作用的机制、动物模型研究结果与人体临床实际情况的差异、放射性核素的稳定性、靶向性结合能力及毒性作用、纳米体系对人体脏器的影响、纳米药物的量化和标准化生产等。虽然还有很多瓶颈问题亟待探究，但是未来以纳米材料作为载体的核药，在癌症诊疗中的潜力将会被更大程度地释放，进一步推动纳米核药的发展进程。

[参考文献]

[1] 王少明, 郑荣寿, 韩冰峰, 等. 2022年中国人群恶性肿瘤发病与死亡年龄特征分析[J]. 中国肿瘤, 2024, 33(3): 165-174.

[2] 孙欣, 刘艳超, 郑珩. 抗癌肽的临床应用与研发进展[J]. 药学进展, 2024, 48(12): 951-960.

[3] Zhen W, Hu W, Dong L, *et al*. Nanomaterials for the regulation of the tumor microenvironment and theranostics[J]. *Nanoscale Adv*, 2020, 2(4): 1395-1409.

[4] 董国生, 陈欣, 李可欣, 等. 放射性核素偶联药物的研究进展及临床应用[J]. 药学进展, 2023, 47(5): 324-336.

[5] 杨敏, 徐宇平. 核药创新开启精准诊疗新篇章[J]. 药学进展, 2024, 48(3): 161-165.

[6] Scott A M, Zeglis B M, Lapi S E, *et al*. Trends in nuclear medicine and the radiopharmaceutical sciences in oncology: workforce challenges and training in the age of theranostics[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(6): e250-e259.

[7] Roy S M, Garg V, Sivaraman S P, *et al*. Overcoming the barriers of nuclear-targeted drug delivery using nanomedicine-based strategies for enhanced anticancer therapy[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2023, 83: 104408.

[8] Roy I, Krishnan S, Kabashin A V, *et al*. Transforming nuclear medicine with nanoradiopharmaceuticals[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(4): 5036-5061.

[9] Jeong H Y, Kang S J, Kim M W, *et al*. Development of PET radioisotope copper-64-labeled theranostic immunoliposomes for EGFR overexpressing cancer-targeted therapy and imaging [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(3): 1813.

[10] Brenner A J, Phillips W T, Bao A, *et al*. 277O The ReSPECT-GBM ™ phase I/IIa trial of rhenium-186 nanoliposome (186RNL) in recurrent glioma *via* convection enhanced delivery (CED) and planned phase IIb trial[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33: S666.

[11] Cvjetinović Đ, Prijović Ž, Janković D, *et al*. Bioevaluation of glucose-modified liposomes as a potential drug delivery system for cancer treatment using 177-Lu radiotracking[J]. *J Control Release*, 2021, 332: 301-311.

[12] 冯赫宣, 李佩珊, 刘懿萱, 等. 脂质体的研究与应用进展[J]. 药学进展, 2024, 48(10): 725-734.

[13] Large D E, Abdelmessih R G, Fink E A, *et al*. Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 176: 113851.

[14] Agiba A M, Arreola-Ramírez J L, Carbajal V, *et al*. Light-responsive and dual-targeting liposomes: from mechanisms to targeting strategies[J]. *Molecules*, 2024, 29(3): 636.

[15] Man F, Gawne P J, de Rosales R T M. Nuclear imaging of liposomal drug delivery systems: a critical review of radiolabelling methods and applications in nanomedicine[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 143: 134-160.

[16] Guimarães D, Cavaco-Paulo A, Nogueira E. Design of liposomes as drug delivery system for therapeutic applications [J]. *Int J Pharm*, 2021, 601: 120571.

[17] Liu Y, Castro Bravo K M, Liu J. Targeted liposomal drug delivery: a nanoscience and biophysical perspective[J]. *Nanoscale Horiz*, 2021, 6(2): 78-94.

[18] Dixit T, Dave N, Basu K, *et al*. Nano-radiopharmaceuticals as therapeutic agents[J]. *Front Med*, 2024, 11: 1355058.

[19] Guo Y Y, Huang L, Zhang Z P, *et al*. Strategies for precise engineering and conjugation of antibody targeted-nanoparticles for cancer therapy[J]. *Curr Med Sci*, 2020, 40(3): 463-473.

[20] Suman S K, Mukherjee A, Sharma R K. A liposomal radionanoformulation for targeted drug delivery and real time monitoring by radionuclide imaging for HER2 overexpressing cancers[J]. *Drug Dev Res*, 2023, 84(7): 1553-1563.

[21] Li W, Sun D, Li N, *et al*. Therapy of cervical cancer using ^{131}I-labeled nanoparticles[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(6): 2359-2370.

[22] 刘彩霞, 李秋硕, 范玉芹, 等. 放射金属组学: 以α核素靶向治疗药物为例[J]. 中国无机分析化学, 2024, 14(1): 82-92.

[23] Wang X, Allen C. Synergistic effects of thermosensitive liposomal doxorubicin, mild hyperthermia, and radiotherapy in breast cancer management: an orthotopic mouse model study [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2025, 15(3): 1011-1022.

[24] 杨鹏. 靶向药物的研究进展与开发前沿[J]. 药学进展, 2020, 44(9): 641-643.

[25] Zoughaib M, Pavlov R V, Gaynanova G A, *et al*. Amphiphilic RGD and GHK peptides synergistically enhance liposomal delivery into cancer and endothelial cells[J]. *Mater Adv*, 2021, 2(23): 7715-7730.

[26] 王玉琦, 仰浈臻, 申镐源, 等. c(RGD)$_2$与Angiopep-2共修饰的脂质体的制备、^{131}I标记与生物分布特征[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(5): 851-856.

[27] Man F, Lammers T, de Rosales R T M. Imaging nanomedicine-based drug delivery: a review of clinical studies[J]. *Mol Imaging Biol*, 2018, 20(5): 683-695.

[28] Nabar S J, Shet T, Malpani B, *et al*. Technetium-99m-labeled stealth liposomes: a new strategy to identify metastasis in tumour model[J]. *Appl Radiat Isot*, 2025, 218: 111709.

[29] Brenner A, Michalek J, Moore M, *et al*. CTNI-49. Rhenium-(Re-186)-obisbemeda [Re-186-nanoliposome (186RNL) phase 2 for recurrent glioblastoma (RGBM) via convection enhance delivery [CED][J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(Suppl 5): v86.

[30] Brenner A, Youssef M, Kumthekar P, *et al*. Octs-11 phase 1 dose escalation of rhenium (186Re) obisbemeda (rhenium nanoliposome, 186RNL for the treatment of leptomeningeal

metastases (LM): ongoing clinical study update for initial safety and feasibility[J]. *Neuro Oncol Adv*, 2024, 6(Suppl_1): i29.

[31] Brenner A, Youssef M, Kumthekar P, *et al*. Ctni-63. rhenium (186Re) obisbemeda (rhenium nanoliposome, 186RNL) for the treatment of leptomeningeal metastases (LM): summary of the phase 1 dose escalation study and phase 2 administered dose selection[J]. *Neuro-Oncology*, 2024, 26(Suppl_8): viii111.

[32] Wilcox J A, Chukwueke U N, Ahn M J, *et al*. Leptomeningeal metastases from solid tumors: a society for neuro-oncology and American society of clinical oncology consensus review on clinical management and future directions[J]. *Neuro Oncol*, 2024, 26(10): 1781−1804.

[33] Iannone M, Kravicz M, Rainone P, *et al*. Automated fluorine-18 radiolabeling via an alkyne-azide cycloaddition reaction on a dual peptide-functionalized liposome surface for *in vivo* PET imaging[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1566257.

[34] Trencsényi G, Csikos C, Képes Z. Targeted *Radium alpha* therapy in the era of nanomedicine: *in vivo* results[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(1): 664.



[专家介绍] **张劲松**：中国核动力研究设计院第一研究所研究员，正高级工程师，博士生导师。中国核学会同位素分会副理事长，中国核学会放射性药物分会常务理事，中核集团反应堆生产放射性同位素技术科技带头人。主要从事放射化学、医用同位素制备及生产、核技术应用的研究。发表科研论文80余篇，国家发明专利授权50余项。主持和参与国家及省部级科研项目40余项，获省部级和集团科学技术特等奖1项、二等奖4项、三等奖9项。

（责任编辑：姚思卉）