

# 纳米技术在泌尿外科诊疗中的应用

李仁荣 杨俊武 代海涛 (通讯作者)

长江大学附属第一医院 湖北 荆州 434000

**【摘要】**：纳米技术通过调控材料粒径、形貌、表面电荷、配体修饰和药物负载方式，可实现信号放大、靶向递送、局部缓释和诊疗一体化，在泌尿外科疾病诊疗中显示出应用潜力。泌尿系统具有尿液样本易获取、膀胱腔内给药便利、前列腺特异性膜抗原等靶点明确、肾脏滤过和排泄特征突出等特点，为纳米技术应用提供了独特场景，也提出了尿液冲刷、黏膜屏障、肾毒性、成本控制和监管评价等特殊要求。本文参考范围综述报告思路，检索 PubMed、Web of Science、ClinicalTrials.gov 及中英文监管资料，围绕纳米技术在泌尿外科诊断、治疗和临床转化中的应用进行梳理，并从临床需求、材料功能、证据水平和转化障碍四个维度进行评价。现有证据提示，纳米传感器、分子影像探针、膀胱灌装载体、前列腺癌靶向递药、肾癌免疫治疗增敏和抗菌纳米涂层等方向具有研究价值，但多数证据仍处于前临床或早期转化阶段。未来应优先开展以真实临床终点为导向的多中心研究，建立标准化制备、质量控制、长期安全性和成本效益评价体系，推动纳米技术由材料创新转化为可验证、可实施的泌尿外科诊疗策略。

**【关键词】**：纳米技术；泌尿外科；膀胱癌；前列腺癌；诊疗一体化

DOI:10.12417/2705-098X.26.17.039

## 1 引言

纳米技术通常指在纳米尺度上对材料结构、表面性质和功能模块进行设计与调控。纳米材料具有比表面积大、表面易修饰、可同时负载药物和影像探针、可实现刺激响应释放等特点，已被用于肿瘤治疗、分子诊断、感染控制和组织修复等领域<sup>[1]</sup>。近年来，泌尿系统肿瘤相关纳米医学研究逐渐从单纯材料设计转向临床需求导向，研究重点包括膀胱癌局部灌注、前列腺癌靶向递药、肾细胞癌免疫治疗增敏、尿液标志物检测和术中分子导航等。

泌尿外科疾病具有独特的解剖和生理场景。尿液样本可反复获取，适合无创筛查和疗效监测；膀胱腔内给药可实现局部高浓度暴露，适合非肌层浸润性膀胱癌治疗；前列腺特异性膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) 等靶点为分子影像和靶向递药提供基础；肾脏滤过和排泄功能则决定了纳米颗粒的体内分布、蓄积和毒性风险。因此，纳米技术在泌尿外科中的价值不应仅以材料新颖性判断，而应置于“临床需求—材料功能—证据水平—转化障碍”的框架下综合评价。

## 2 文献检索与评价方法

本文为叙述性综述，并参考范围综述 (scoping review) 的报告思路补充文献检索和证据分层<sup>[2]</sup>。检索 PubMed、Web of Science、ClinicalTrials.gov、中国知网、万方、维普等数据库，同时检索美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧洲药品管理局 (EMA) 官方网站公开资料。英文检索词包括 “nanotechnology” “nanomedicine” “nanoparticle” “nanocarrier” “nanosensor”

“urology” “bladder cancer” “prostate cancer” “renal cell carcinoma” “urinary tract infection” “catheter-associated infection” “theranostics” 等；中文检索词包括 “纳米技术” “纳米药物” “纳米载体” “纳米传感器” “泌尿外科” “膀胱癌” “前列腺癌” “肾细胞癌” “尿路感染” “导管相关感染” “诊疗一体化” 等。检索时间主要限定为 2014 年 1 月至 2026 年 6 月 11 日，对具有奠基意义的经典文献适当放宽年限。

纳入标准为：(1) 与泌尿外科疾病诊断、治疗或临床转化直接相关；(2) 研究对象涉及纳米传感器、纳米探针、纳米载体、纳米涂层或纳米诊疗一体化平台；(3) 文献类型包括原始研究、系统综述、高质量叙述性综述、临床研究、临床试验注册资料、监管资料和技术指导原则。

排除标准为：(1) 仅讨论一般纳米材料性质而缺乏泌尿疾病场景；(2) 重复发表或资料不完整；(3) 会议摘要、预印本、学位论文和无法获得主要研究信息的灰色文献。

监管文件和临床试验注册信息仅用于临床转化、注册路径和研究阶段判断，不作为疗效证据。考虑到不同研究在材料类型、疾病场景、实验模型和结局指标方面异质性较大，本文不进行 Meta 分析，仅进行描述性归纳和证据阶段分层。本文未完全执行 PRISMA-ScR 核查清单，相关框架仅用于提高检索透明度和报告规范性。

本文将证据大致分为五类：A1 类为临床研究或临床试验；A2 类为临床指南、监管文件或临床试验注册资料；B 类为系统综述或高质量叙述性综述；C 类为动物实验或转化研究；D

作者简介：李仁荣，男，土家族，湖北省利川市人，研究生（在读），长江大学附属第一医院，住院医师，泌尿外科。

杨俊武，男，汉族，湖北省孝感市人，硕士，长江大学附属第一医院，住院医师，泌尿外科。

注：李仁荣和杨俊武同为第一作者。

类为体外实验或概念验证研究。该分层仅用于提示转化成熟度，并非正式循证医学证据等级。

3 纳米技术在泌尿外科诊断中的应用

3.1 尿液生物标志物检测

尿液具有无创、可重复采集和便于动态监测等优势，是膀胱癌、前列腺癌及尿路感染研究中的重要样本。传统尿脱落细胞学对高级别膀胱癌特异性较高，但对低级别病变和早期复发的敏感性不足。近年来，膀胱癌无创诊断逐渐由单一细胞学检测转向肿瘤 DNA、microRNA、蛋白、外泌体、甲基化片段和代谢物等多标志物联合分析<sup>[3]</sup>。

纳米传感器可通过信号放大、界面富集和多靶点检测提高低丰度分子的检出能力。多种纳米材料平台，包括金纳米结构、石墨烯、量子点、磁性纳米颗粒和场效应晶体管传感器，已被用于尿液肿瘤标志物检测<sup>[3]</sup>。基于荧光纳米微球的免疫层析试纸可用于尿液细胞角蛋白 19 片段（Cyfra21-1）的快速定量检测，具有床旁检测潜力<sup>[4]</sup>。但尿液成分受饮水量、感染、血尿、留置导管和样本保存时间等因素影响较大。未来研究应重点解决采样流程、前处理、阈值设定和跨平台一致性问题，而非仅追求单一“理想标志物”。

3.2 分子影像与术中导航

常规 CT、MRI 和超声在微小病灶、肿瘤边界、淋巴结微转移和治疗反应早期评估方面仍有局限。纳米探针可整合光学、磁学、放射性或声学信号，并通过表面配体与肿瘤相关受体、糖蛋白或微环境特征结合，实现由形态影像向分子影像延伸<sup>[5-8]</sup>。在膀胱癌领域，金纳米颗粒、磁性纳米颗粒、量子点和荧光纳米探针等被用于 CT、MRI、光声和荧光成像研究，可提高黏膜病灶的可视化程度<sup>[5]</sup>。在前列腺癌领域，PSMA 和整合素等靶点可用于构建靶向纳米探针，并与药物递送平台结合形成诊疗一体化策略<sup>[7-8]</sup>。随着腹腔镜、机器人和内镜技术发展，吲哚菁绿（ICG）近红外荧光成像已用于肾部分切除、肾上腺手术、输尿管定位和淋巴示踪等场景<sup>[9]</sup>。前列腺癌前哨淋巴结定位和 PSMA 靶向近红外荧光成像提示，分子影像有望辅助神经保护、减少阳性切缘和指导淋巴结清扫<sup>[10]</sup>。不过，术中纳米探针必须兼顾高特异性、低背景信号、合适给药窗口和快速清除，否则难以融入真实手术流程。

表 1 纳米技术在泌尿外科诊断中的主要应用与证据阶段

| 应用方向   | 代表策略   | 潜在优势      | 证据阶段  | 主要局限 |
|--------|--------|-----------|-------|------|
| 尿液核酸检测 | 纳米传感器、 | 提高低丰度     | B-D 类 | 样本前处 |
|        | 电化学平台、 | miRNA、DNA |       | 理和阈值 |
|        | 场效应晶体  | 甲基化等分子    |       | 标准化不 |
|        | 管      | 的检测灵敏度    |       | 足    |

|        |                        |                    |              |                             |
|--------|------------------------|--------------------|--------------|-----------------------------|
| 尿液蛋白检测 | 荧光纳米微球免疫层析、<br>纳米金免疫检测 | 快速、简便，具<br>有床旁检测潜力 | C-D 类        | 多中心验证不足                     |
| 分子影像   | 磁性、金属、<br>荧光纳米探针       | 显示微小病灶<br>和肿瘤边界    | C-D 类为主      | 体内分布<br>和安全性<br>仍需验证        |
| 术中导航   | 近红外荧光<br>或多模态示踪剂       | 辅助精准切除<br>和淋巴结定位   | A1-C 类<br>不等 | 背景信号<br>和手术流程<br>适配性<br>要求高 |

4 纳米技术在泌尿外科治疗中的应用

4.1 膀胱癌局部治疗

膀胱癌是最适合局部纳米治疗探索的泌尿系肿瘤之一。非肌层浸润性膀胱癌经尿道切除后常需膀胱灌注化疗或免疫治疗<sup>[11]</sup>，但传统药物易受尿液稀释、膀胱周期性排空和尿路上皮屏障影响，局部有效浓度和黏膜穿透能力有限。黏附性水凝胶、阳离子纳米颗粒、脂质体、聚合物胶束和刺激响应型载体可延长药物在膀胱内滞留时间、增强尿路上皮摄取并降低全身暴露<sup>[12]</sup>。2024 年 Nature Nanotechnology 报道的尿素酶驱动纳米机器人在原位膀胱癌小鼠模型中增强肿瘤部位蓄积，并通过放射性核素治疗显著缩小肿瘤体积<sup>[13]</sup>；Nature Communications 同年报道的携带 STING 激动剂尿素酶驱动纳米马达提示主动运动平台可能改善膀胱灌注免疫治疗分布和黏膜穿透<sup>[14]</sup>。

需要强调的是，动物模型中观察到的滞留时间延长并不等同于临床获益。纳米白蛋白结合紫杉醇膀胱灌注已完成 BCG 治疗失败非肌层浸润性膀胱癌的 I 期和 II 期研究，提示耐受性较好并具有一定应答率<sup>[15]</sup>，但其尚未成为标准治疗，说明早期安全性和初步疗效并不足以直接支持广泛临床应用。膀胱灌注纳米制剂若要进入常规临床，必须证明其能够降低复发率、进展率或不良反应，并能够嵌入现有 TURBT 后即刻灌注、诱导灌注和维持灌注流程。对于与 BCG、吉西他滨、多西他赛或装置缓释治疗的关系，也应在临床方案设计阶段明确。

4.2 前列腺癌靶向递药

前列腺癌纳米治疗主要围绕主动靶向和系统递药展开。PSMA 在前列腺癌，尤其是转移性和去势抵抗性前列腺癌中表达较高，为靶向纳米递药和影像提供了依据。纳米颗粒可负载多西他赛、紫杉醇、雄激素受体通路抑制剂、siRNA、microRNA 或基因编辑相关组分，以增强抗肿瘤效应、克服耐药并降低毒性<sup>[7-8]</sup>。磁性纳米颗粒热疗曾在局部复发前列腺癌中开展早期临床研究，提示该方向并非完全停留在体外阶段<sup>[16-17]</sup>。

但前列腺癌病程较长，患者常接受多线内分泌治疗、化疗、

放射性配体治疗或免疫治疗。纳米药物设计必须考虑长期安全性、骨转移灶可达性、与 PSMA PET/CT 及 PSMA 放射性配体治疗的互补关系，以及老年患者的合并症和生活质量。若仅在动物模型中提高肿瘤组织药物浓度，而不能改善无进展生存、疼痛控制、骨相关事件或毒性谱，其临床价值仍有限。

### 4.3 肾细胞癌与免疫治疗增敏

肾细胞癌对传统化疗不敏感，靶向治疗和免疫治疗虽显著改善预后，但原发或继发耐药仍较常见。载药纳米材料可递送酪氨酸激酶抑制剂、mTOR 抑制剂、免疫调节剂、光敏剂或基因药物，提高肿瘤局部药物浓度并减轻正常组织毒性<sup>[18]</sup>。脂质纳米颗粒在肾细胞癌影像、液体活检、药物递送、物理治疗和基因治疗中的应用也受到关注<sup>[18]</sup>。

肾癌纳米治疗的关键不只是“进入肾脏”，而是能否在肿瘤组织和正常肾单位之间形成可接受的治疗窗。肾脏是纳米颗粒清除和潜在蓄积的重要器官，粒径、形状、表面电荷、蛋白冠形成和降解方式均可能影响肾毒性<sup>[19]</sup>。因此，肾癌纳米平台应同步评价抗肿瘤效应、肾功能变化、组织蓄积和长期毒性。

### 4.4 非肿瘤泌尿外科疾病

导尿管、输尿管支架等长期留置器械表面易形成细菌生物膜，引起复发感染、抗菌药物耐药和结石形成。银、铜、氧化锌、季铵盐、抗菌肽和药物缓释纳米涂层可抑制细菌黏附和生物膜形成，是抗菌纳米材料在泌尿外科中较具转化潜力的方向<sup>[20]</sup>。但金属离子长期释放可能导致黏膜刺激、局部炎症和微生态改变，必须建立长期安全性评价体系。

在尿石症、间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征和勃起功能障碍等疾病中，纳米技术也被用于调控晶体形成、递送抗炎或抗氧化药物、延长膀胱黏膜保护剂滞留时间以及促进血管内皮和神经修复。这些方向多数仍处于早期研究阶段。由于良性疾病通常病程长、生命威胁相对低，纳米平台设计不宜过度复杂，应重点关注安全、经济、可重复和实际症状改善。

表 2 纳米技术在泌尿外科治疗中的应用场景与转化重点

| 疾病或场景   | 临床问题         | 纳米策略                 | 证据阶段    | 转化关注点            |
|---------|--------------|----------------------|---------|------------------|
| 膀胱癌灌注治疗 | 药物滞留短、黏膜穿透差  | 黏附、缓释、促渗透、主动运动载体     | A1-C 类  | 能否降低复发和进展        |
|         | 转移灶靶向不足、耐药   | PSMA 靶向递药、磁性热疗、多药共递送 |         | 与现有 PSMA 诊疗体系兼容性 |
| 肾细胞癌    | 免疫治疗耐药、肾毒性风险 | 免疫微环境调控、脂质纳米颗粒       | B-C 类为主 | 肾脏分布、清除和长期毒性     |

|         |             |             |         |             |
|---------|-------------|-------------|---------|-------------|
| 导管相关感染  | 生物膜和复发感染    | 抗菌纳米涂层、缓释系统 | B-C 类为主 | 金属离子释放和黏膜刺激 |
| 良性功能性疾病 | 局部炎症、组织修复不足 | 局部缓释和再生修复平台 | C-D 类为主 | 长期安全性和成本效益  |

## 5 纳米诊疗一体化及临床转化挑战

### 5.1 诊疗一体化平台

纳米平台可同时负载药物、影像探针、免疫调节剂和刺激响应模块，理论上能够实现“诊断—治疗—疗效监测”闭环<sup>[18]</sup>。光热、光动力、声动力和磁响应纳米平台可在影像定位基础上实现局部消融或联合治疗<sup>[21]</sup>；肾细胞癌相关诊疗一体化脂质纳米颗粒也显示出影像定位、药物递送和疗效反馈结合的可能<sup>[18]</sup>。近年来的泌尿系统肿瘤纳米医学综述亦强调，诊疗一体化的真正价值不在于功能叠加，而在于能否服务具体临床决策<sup>[1]</sup>。

因此，诊疗一体化平台应避免“越复杂越先进”的倾向。用于复发监测时，应强调低成本、高敏感性和可重复检测；用于微小转移灶时，应强调分子影像、靶向递药和全身安全性；用于局部残留病灶时，应强调术中导航、局部消融和手术流程兼容性。若一个平台不能改变临床决策或改善患者结局，即使具备多重功能，也难以转化。

### 5.2 监管路径与质量控制

纳米药物临床转化必须满足药学、非临床和临床评价要求。FDA 关于含纳米材料药品的指导原则也指出，含纳米材料产品应遵循与其他药品相同的安全性、有效性和质量标准，同时需针对纳米材料带来的特殊风险进行表征、控制和验证<sup>[22]</sup>。EMA 近年关于人用纳米技术药物的报告亦强调，纳米药物临床转化需要同时关注质量属性、非临床表征、临床证据和生命周期管理<sup>[23]</sup>。

从泌尿外科应用看，监管属性还需结合产品形态判断。载药纳米颗粒、脂质体或聚合物胶束通常按药品路径评价；导尿管、输尿管支架等抗菌纳米涂层可能涉及医疗器械或药械组合属性；术中成像探针还需考虑诊断药物、影像设备和手术流程的配套要求。早期研究若不考虑生产放大、批间一致性、灭菌方式和质量放行标准，后续即使动物实验有效，也可能难以进入临床。

### 5.3 安全性、成本和临床流程

纳米材料的粒径、表面电荷、疏水性、可降解性和蛋白冠均会影响体内分布、免疫识别、细胞毒性和排泄<sup>[24]</sup>。泌尿系统尤其需要关注肾小球滤过、肾小管重吸收、尿液排泄、膀胱黏膜刺激和尿路微生态改变。对于局部膀胱灌注制剂，过强的黏附性可能延长药物滞留，但也可能增加刺激症状和患者不适；对于肾靶向纳米药物，过度蓄积可能带来不可忽视的肾毒性<sup>[19]</sup>。

成本和流程适配也是临床采纳的重要因素。既往 Doxil 等纳米药物的开发经验提示，成功转化不仅依赖药物有效性，还依赖稳定制备、关键质量属性控制和可重复的药代行为。纳米白蛋白结合紫杉醇虽然是已上市纳米药物平台，但其用于膀胱灌注治疗仍停留在小样本临床探索阶段<sup>[15]</sup>，提示“已获批纳米药物平台”并不等同于“在泌尿外科场景自动可转化”。若纳米制剂不能在复发率、进展率、毒性、住院时间或生活质量方面产生明确优势，临床使用意愿和医保支付可及性均会受限。因此，未来研究应在疗效和安全性之外同步收集成本、患者负担、给药便利性和真实世界可执行性数据。

表3 泌尿外科纳米技术临床转化的主要障碍与建议

| 转化障碍    | 具体表现                  | 建议                                        |
|---------|-----------------------|-------------------------------------------|
| 临床证据不足  | 多为体外和动物实验，真实临床终点少     | 早期明确目标人群、对照治疗和复发率、进展率、生存、症状改善等重点          |
| 安全性不确定  | 肾毒性、黏膜刺激、免疫反应、长期蓄积    | 建立长期毒理、器官分布、尿路刺激和微生态评价体系                  |
| 质量控制复杂  | 粒径、形貌、封装率、释放、批间一致性难控制 | 按纳米药物质量控制要求建立可追溯生产和放行标准                   |
| 监管路径不清  | 药品、医疗器械或药械组合属性不同      | IND 申报前开展监管沟通，明确产品属性、关键质量属性、非临床资料包和药械组合界定 |
| 泌尿环境特殊  | 尿液冲刷、膀胱排空、肾脏清除影响滞留和靶向 | 依据膀胱腔内、系统给药、器械涂层等场景差异化设计                  |
| 成本与流程适配 | 制备复杂、手术或门诊流程难融合       | 简化功能模块，优先解决明确临床痛点并开展成本效益评价                |

## 6 未来优先研究方向

结合现有证据和临床需求，泌尿外科纳米技术可优先在以下方向开展研究。

第一，非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注纳米制剂。该场景具

有局部给药便利、疗效终点明确和样本量可估算等优势，适合在安全性充分验证后开展随机对照临床研究，重点评价复发率、进展率、刺激症状和生活质量。除传统被动纳米载体外，主动运动纳米机器人和靶向胶束已进入临床前或早期临床试验注册阶段<sup>[13-14]</sup>，但仍需警惕动物实验疗效向人体终点转化的落差。

第二，尿液多标志物纳米传感器。该方向可利用尿液可反复获取的优势，将纳米信号放大、多指标联合检测和机器学习模型结合，用于复发监测和风险分层，但必须解决样本标准化和跨中心阈值一致性。

第三，导尿管和输尿管支架抗菌纳米涂层。该方向临床需求明确，但应避免只评价体外抑菌圈或短期生物膜形成，而应关注真实留置时间内的感染率、舒适度、结晶沉积、黏膜刺激和耐药风险。

对于前列腺癌和肾细胞癌，纳米药物短期内更适合作为现有治疗体系的补充，而非替代。前列腺癌应重点探索与 PSMA 影像、放射性配体治疗和骨转移治疗的协同；肾细胞癌应重点探索免疫微环境调控、肾脏清除规律和联合免疫治疗的安全窗口。总体而言，未来研究应减少“材料功能堆叠”，增加“临床问题驱动”的研究设计。

## 7 总结

纳米技术为泌尿外科疾病诊疗提供了新的工具，尤其在尿液标志物检测、分子影像、术中导航、膀胱癌局部灌注、前列腺癌靶向递药、肾细胞癌免疫增敏和导管相关感染防控等方面具有应用潜力。其核心价值不在于“纳米尺度”本身，而在于通过材料结构和表面功能设计，解决传统诊疗中灵敏度不足、局部滞留差、靶向效率低和治疗监测不连续等问题。

当前证据仍以前临床和早期转化研究为主，泌尿外科纳米技术距离常规临床应用仍有差距。未来应围绕明确临床场景，建立标准化制备和质量控制体系，重视长期安全性、监管路径、成本效益和真实临床终点。只有当纳米平台能够在安全性、有效性、可生产性和临床流程适配性方面获得系统验证，才可能从“有前景的研究热点”转化为泌尿外科临床可用的诊疗策略。

## 参考文献：

- [1] Fattahi MR,Dehghani M,Paknahad S,et al.Clinical insights into nanomedicine and biosafety:advanced therapeutic approaches for common urological cancers[J].Front Oncol,2024,14:1438297.
- [2] Tricco AC,Lillie E,Zarin W,et al.PRISMA extension for scoping reviews(PRISMA-ScR):checklist and explanation[J].Ann Intern Med, 2018,169(7):467-473.
- [3] S ong FX,Xu X,Ding H,et al.Recent progress in nanomaterial-based biosensors and diagnostic methods for bladder cancer[J].Biosensors(Basel),2023,13(1):106.
- [4] Lei Q,Zhao L,Ye S,et al.Rapid and quantitative detection of urinary Cyfra21-1 using fluorescent nanosphere-based immunochromatographic test

- strip for diagnosis and prognostic monitoring of bladder cancer[J].Artif Cells Nanomed Biotechnol,2019,47(1):4266-4272.
- [5] Boschi F,Malatesta M.Nanoparticle-based techniques for bladder cancer imaging:a review[J].Int J Mol Sci,2023,24(4):3812.
- [6] Tomiyama E,Fujita K,Hashimoto M,et al.Urinary markers for bladder cancer diagnosis:a review of current status and future challenges[J].Int J Urol,2024,31(3):208-219.
- [7] Hao B,Wei L,Cheng Y,et al.Advanced nanomaterial for prostate cancer theranostics[J].Front Bioeng Biotechnol,2022,10:1046234.
- [8] Calatayud DG,Neophytou S,Nicodemou E,et al.Nano-theranostics for the sensing,imaging and therapy of prostate cancers[J].Front Chem,2022,10:830133.
- [9] Licari LC,Bove AM,Proietti F,et al.Exploring the applications of indocyanine green in robot-assisted urological surgery:a comprehensive review of fluorescence-guided techniques[J].Sensors(Basel),2023,23(12):5497.
- [10] Kularatne SA,Thomas M,Myers CH,et al.Evaluation of novel prostate-specific membrane antigen-targeted near-infrared imaging agent for fluorescence-guided surgery of prostate cancer[J].Clin Cancer Res,2019,25(1):177-187.
- [11] Babjuk M,Burger M,Capoun O,et al.European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer(Ta,T1,and carcinoma in situ)[J].Eur Urol,2022,81(1):75-94.
- [12] Lu Y,Wang S,Wang Y,et al.Current researches on nanodrug delivery systems in bladder cancer intravesical chemotherapy[J].Front Oncol,2022,12:879828.
- [13] SimóC,Serra-Casablanca M,Hortelão AC,et al.Urease-powered nanobots for radionuclide bladder cancer therapy[J].Nat Nanotechnol, 2024,19:554-564.
- [14] Choi H,Jeong SH,SimóC,et al.Urease-powered nanomotor containing STING agonist for bladder cancer immunotherapy[J].Nat Commun,2024,15(1):9934.
- [15] McKiernan JM,Holder DD,Ghandour RA,et al.A phase I trial of intravesical nanoparticle albumin-bound paclitaxel in the treatment of bacillus Calmette-Guérin refractory nonmuscle invasive bladder cancer[J].J Urol,2011,186(2):448-451.
- [16] Johannsen M,Gneveckow U,Thiesen B,et al.Clinical hyperthermia of prostate cancer using magnetic nanoparticles:presentation of a new interstitial technique[J].Int J Hyperthermia,2005,21(7):637-647.
- [17] Johannsen M,Thiesen B,Wust P,et al.Magnetic nanoparticle hyperthermia for prostate cancer[J].Int J Hyperthermia,2010,26(8):790-795.
- [18] Mao X,Wang G,Wang Z,et al.Theranostic lipid nanoparticles for renal cell carcinoma[J].Adv Mater,2025,37(31):e2306246.
- [19] Huang Y,Ning X,Ahrari S,et al.Physiological principles underlying the kidney targeting of renal nanomedicines[J].Nat Rev Nephrol, 2024,20(6):354-370.
- [20] Chadha J,Thakur N,Chhibber S,et al.A comprehensive status update on modification of foley catheter to combat catheter-associated urinary tract infections and microbial biofilms[J].Crit Rev Microbiol,2024,50(2):168-195.
- [21] Yang F,Li S,Jiao M,et al.Advances of light/ultrasound/magnetic-responsive nanoprobe for visualized theranostics of urinary tumors[J].ACS Appl Bio Mater,2022,5(2):438-450.
- [22] US Food and Drug Administration.Drug products,including biological products,that contain nanomaterials:guidance for industry [EB/OL].(2022-04-20)[2026-06-11].<https://www.fda.gov>.
- [23] European Medicines Agency.Nanotechnology-based medicinal products for human use:EU horizon scanning report[EB/OL]. EMA/ 20989/2025 Rev.1[2026-06-11].<https://www.ema.europa.eu>.
- [24] Abbasi R,Shineh G,Mobaraki M,et al.Structural parameters of nanoparticles affecting their toxicity for biomedical applications:a review[J].J Nanopart Res,2023,25(3):43.