

· 专家述评 ·



刘成波，中国科学院深圳先进技术研究院研究员，美国光学学会OPTICA Fellow。担任光声成像旗舰期刊 *Photoacoustics* 编委，*Biophotonics Discovery* 副主编。主要研究方向为光声成像技术与仪器，并开展转移转化工作。提出了零背景靶向光声成像的理论方法，研制出微观/介观/宏观跨尺度光声成像仪器，用于脑科学等基础研究，实现了人体外周血管成像转化应用。主持国家自然科学基金重点项目、优秀青年基金，担任科技部重点研发计划首席科学家，在 *PNAS*、*Science Advances*、*Nature Communications* 等SCI收录期刊发表论文90多篇，总被引频次 (Web of Science) 逾6 000次，授权发明专利20余项。

肿瘤光声成像技术的研究进展、临床转化应用与未来展望

王 洋^{1, 2, 3}，高蓉康^{1, 2}，刘成波^{1, 2}

1. 中国科学院深圳先进技术研究院，广东 深圳 518000；
2. 医学成像科学与技术系统全国重点实验室，广东 深圳 518000；
3. 中山大学附属第三医院超声科，广东 广州 510000

[摘要] 光声成像是一种“光激发-声探测”的新型成像技术，兼具光学成像的高分子对比度与超声成像的深组织穿透双重优势，可在无电离辐射条件下无创获取肿瘤的结构、功能及分子水平信息，为肿瘤全周期诊疗提供全新技术手段。尽管光声成像在基础研究层面已取得显著进展，但关于其临床转化路径、多中心验证数据以及与传统影像学技术的头对头比较研究仍较为匮乏，本文旨在系统梳理现有证据并明确未来研究方向。本文系统阐述光声成像的基本原理及其在肿瘤诊疗中的应用适配性，梳理该技术在肿瘤系统诊断、疗效监测及诊疗一体化等方面的最新研究进展，深入剖析其在技术研发与临床转化过程中面临的关键瓶颈，并对未来发展方向进行展望。

[关键词] 光声成像；肿瘤诊疗；临床转化；精准医学

中图分类号：R73；R445 文献标志码：A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2026.03.001

Research progress, clinical translation and future prospects of tumor photoacoustic imaging technology WANG Yang^{1,2,3}, GAO Rongkang^{1,2}, LIU Chengbo^{1,2} (1. Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; 2. State Key Laboratory of Medical Imaging Science and Technology Systems, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; 3. Department of Ultrasound, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China)

Correspondence to: LIU Chengbo E-mail: cb.liu@siat.ac.cn

基金项目：广东省科技计划项目(2025A0505020069)。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：王 洋, 高蓉康, 刘成波. 肿瘤光声成像技术的研究进展、临床转化应用与未来展望[J]. 肿瘤影像学, 2026, 35(3): 341-348.

Funding: Guangdong Province Science and Technology Program (2025A0505020069).

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: WANG Y, GAO R K, LIU C B. Research progress, clinical translation and future prospects of tumor photoacoustic imaging technology [J]. Oncoradiology, 2026, 35(3): 341-348.

[Abstract] Photoacoustic imaging is an emerging imaging technique based on light excitation and acoustic detection. It combines the high optical contrast of optical imaging with the deep tissue penetration of ultrasound imaging, enabling non-invasive, ionizing-radiation-free acquisition of structural, functional, and molecular information of tumors. This technique provides a novel technological tool for the full-cycle diagnosis and treatment of tumors. Despite substantial advancements in the fundamental research of photoacoustic imaging, robust clinical translation evidence, multicenter validation data, and direct comparative analyses with conventional imaging approaches are still lacking. This review systematically synthesized existing evidence to highlight research gaps and propose future research priorities. This paper systematically elaborated the fundamental principles of photoacoustic imaging and its applicability in tumor diagnosis and therapy, reviewed the latest research advances in tumor systemic diagnosis, therapeutic monitoring, and theranostic integration, deeply analyzed the key bottlenecks encountered in technical development and clinical translation, and prospected the future development directions.

[Key words] Photoacoustic imaging; Tumor diagnosis and treatment; Clinical translation; Precision medicine

恶性肿瘤已成为严重威胁全球人类健康的大公共卫生问题,医学影像技术作为贯穿肿瘤早筛早诊、分期分级、治疗引导、疗效监测与预后评估全流程的核心技术支撑,其发展水平直接决定着肿瘤精准诊疗的能力边界。当前临床常规应用的影像学技术,虽已构建起肿瘤诊疗的基础影像学体系,但仍存在电离辐射风险、分子与功能对比度不足、无法实现全流程无创动态监测等固有局限。光声成像作为新一代生物医学影像学技术,融合了光学高对比度与超声深穿透双重优势,在肿瘤诊疗领域展现出独特的技术优势与广阔的应用前景。

1 光声成像的核心原理与肿瘤诊疗的适配性

1.1 光声成像原理

光声成像的物理基础为光声效应,该效应于1880年由Bell^[1]首次发现,其核心机制为当脉冲激光照射生物组织时,组织内的生色团吸收光子能量后发生瞬时热弹性膨胀,进而激发宽带超声波信号(即光声信号);通过超声换能器采集该信号后,经图像重建算法可反演出组织内光吸收系数的空间分布,最终获得高分辨率的光声图像^[2-5]。不同于纯光学成像的“光子传输-光子探测”模式,光声成像以超声波为信号载体,可有效规避生物组织对光子的强散射效应,实现成像深度与分辨率的平衡。

基于上述光声效应的成像机制,光声成像可同步实现生物组织的高分辨率结构成像与多维度功能成像,为肿瘤全周期诊疗提供多参数一体化的评估手段。结构成像上,该技术可通过反演组

织光吸收系数的空间分布,细致刻画肿瘤的形态边界、浸润范围与毗邻解剖结构,具备优异的软组织成像对比度;功能成像上,可根据成像靶点分为两大类:一是内源性对比成像^[6-8],以组织自身的血红蛋白、黑色素、脂质等内源性生色团为信号源,无需外源性造影剂即可无创定量获取组织血氧饱和度、微血管密度等关键功能参数,动态评估肿瘤血管生成与微环境特征;二是外源性靶向成像^[9-11],通过靶向光声探针实现对肿瘤特异性受体与特征分子的高灵敏度分子成像,突破了内源性成像的靶点限制,为肿瘤分子分型与精准诊疗提供技术支持。

1.2 光声成像对比传统肿瘤影像学技术的独有核心优势

当前肿瘤临床诊疗的核心影像学技术包括计算机体层成像(computed tomography, CT)、正电子发射体层成像(positron emission tomography, PET)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)与超声^[12],各类技术均有其明确的适用场景,但也存在固有局限,而光声成像凭借其独特的成像机制,形成了差异化的核心优势,具体对比见表1。

光声成像独有的核心优势可归纳为4点:第一,完全无电离辐射,支持多次重复检测,彻底规避了CT、PET的辐射风险,尤其适合于肿瘤高危人群的长期早筛、治疗过程中的动态疗效监测与术后随访。第二,光学高对比度与超声深穿透的完美结合,突破了共聚焦显微镜、光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)

等纯光学成像技术微米级的穿透深度限制。光声成像可实现3~5 cm的有效组织穿透，同时保留了光学成像的分子级对比度，可识别传统影像学技术无法捕捉的肿瘤早期微环境变化。第三，结构-功能-分子多模态一体化成像，可通过一次扫描同步获取肿瘤的解剖结构、血管生成、血氧代

谢、分子靶点等多维度信息，无需多设备、多序列地重复检查，大幅提升了诊断效率。第四，无创实时成像，适配临床多场景应用，设备可与超声系统兼容集成，操作便捷，可实现床旁、术中、内镜下的实时成像，适配肿瘤诊疗全流程的多样化需求。

表1 肿瘤临床诊疗的核心影像学技术对比
Tab.1 Comparison of key imaging modalities for tumor diagnosis and treatment

影像技术	电离辐射	软组织对比度	功能成像能力	成像深度	扫描速度
CT	有	中等	弱	全身	快
PET	有	低	强	全身	中等
MRI	无	高	中等	全身	慢
超声	无	中等	弱	厘米级	快
光声成像	无	高	强	厘米级	快

1.3 光声成像与肿瘤诊疗的核心适配逻辑

肿瘤的发生、发展是一个从分子异常、微环境重塑到结构改变的渐进式过程^[13]。传统影像学技术多以解剖结构变化为诊断依据，光声成像凭借其多维度成像能力，可与肿瘤诊疗全流程形成高度适配，核心体现在3个方面。

第一，系统诊断：聚焦早期检出、明确分期分级与分子分型，筑牢诊疗基础。光声成像可精准捕捉肿瘤早期微血管生成、血氧代谢紊乱等功能性异常，为肿瘤患者的早期预警提供关键依据；借助内源性功能参数与外源性靶向成像技术，能够清晰识别肿瘤边界、界定浸润范围，为肿瘤完整切除及切缘评估提供有力支撑；同时可有效鉴别良恶性病灶，无创评估肿瘤浸润深度及淋巴结转移状态，为明确TNM分期、恶性程度分级提供可靠参考，且能实现肿瘤分子分型，为个体化治疗方案的制订提供精准靶点信息。

第二，疗效监测：以实时识别治疗响应、优化治疗方案为核心，提升诊疗效果。光声成像可定量检测血氧饱和度、pH值、微血管密度等关键参数，实时反映治疗效果；通过长期无创随访，动态监测肿瘤复发与转移情况，构建科学的预后预测模型，进而实现肿瘤患者的风险分层管理，助力个体化治疗方案的持续优化。

第三，诊疗一体化：打破诊疗壁垒，构建成像、治疗、监测的闭环管理体系。光声成像可实

现术中肿瘤边界的实时可视化，为精准手术提供指引；同时可与光热治疗（photothermal therapy, PTT）、光动力治疗（photodynamic therapy, PDT）、高强度聚焦超声（high-intensity focused ultrasound, HIFU）等治疗模态深度结合，实时监测靶区温度、精准调控治疗剂量，真正实现成像引导治疗、治疗同步监测的诊疗闭环，提升诊疗效率与精准度。

2 光声成像在肿瘤系统诊断中的研究进展

2.1 肿瘤鉴别

肿瘤的良恶性鉴别是肿瘤个体化治疗的前提，是降低过度诊疗、改善患者预后的核心环节，直接决定后续治疗方案选择与医疗资源配置效率。针对甲状腺结节诊断中常规超声风险分层特异度偏低、滤泡性肿瘤与良性结节难以鉴别，进而造成大量不必要的细针穿刺活检（fine-needle aspiration biopsy, FNAB）的临床痛点^[14-15]，Ahn等^[16]开展了一项前瞻性诊断准确度研究（证据级别：Ⅱ级），提出光声-超声双模态成像诊断策略。该研究纳入106例经病理学检查证实的甲状腺结节（29例良性结节、45例甲状腺乳头状癌、32例滤泡性肿瘤），提取光声光谱梯度、血氧饱和度、血氧饱和度分布偏度3项核心光声功能参数，结合支持向量机算法与美国甲状腺协会（American Thyroid Association, ATA）超声风险分层指南，构建ATA-光声（ATA

photoacoustic, ATAP) 评分系统。结果显示, 该系统鉴别需行 FNAB 的结节的灵敏度达 97%、特异度为 38%, 相对血氧饱和度的曲线下面积为 0.78, 在保持与传统 ATA 指南相当的恶性检出率的同时, 减少了 38% 的良性结节不必要活检, 为甲状腺结节无创风险分层与智能化活检决策提供了高效、实用的新方法。

但该研究仅纳入直径 ≥ 10 mm、深度 ≤ 30 mm 的甲状腺结节, 未覆盖位置较深或体积偏小的结节, 与真实世界中甲状腺结节的临床分布存在差异; 且为单中心设计, 人群代表性不足, 结果外推性受限。

2.2 肿瘤界定

肿瘤边界的精准界定是实现肿瘤完整切除、降低复发率、保障精准外科疗效的核心前提, 尤其在肝癌患者不规则肝切除术中, 清晰识别肿瘤边界对避免残留病灶、提升根治效果至关重要^[17-18]。聂立明团队^[19]针对肝细胞肝癌不规则肝切除术中肿瘤边界界定困难、现有导航手段特异性不足的临床难题, 开展了临床前可行性研究(证据级别: IV 级), 研发了一种靶向整合素的近红外光声造影剂, 并构建多光谱光声-超声双模态术中导航系统; 该研究通过体外实验、原位肝癌动物模型及 25 例肝癌患者离体标本验证, 离体人肝癌标本光声信号密度显著高于正常肝组织, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。该探针具有高亲和力, 良好的光声性能、药代动力学特性与生物安全性, 可在术中清晰区分肿瘤与正常肝组织, 实现术前肿瘤定位、术中边界精准勾画、引导不规则肝切除及术后残癌评估, 为光声成像用于肝癌精准外科导航提供了可靠的临床转化证据。该研究目前仍处于临床前到早期临床研究的过渡阶段, 探针安全性与效能需进一步验证, 术中实时性显著不足导致临床实用性受限。

此外, 光声成像还可作为国内首创多模态肿瘤治疗系统的重要辅助影像学手段, 为穿刺引导与术中定位提供功能影像支撑。该多模态肿瘤治疗系统通过单次穿刺即可完成超低温冷冻与射频加热的序贯消融, 具备精准杀伤肿瘤与激活抗肿瘤免疫反应的优势。因此, 光声成像可独立发挥

高光学对比度的特点, 在多模态肿瘤消融治疗中辅助穿刺定位、识别肿瘤边界, 弥补传统超声、CT 等解剖影像在功能信息上的不足, 进一步提升穿刺植入精度与消融边界判定的安全性及可靠性, 为国产创新多模态肿瘤治疗系统提供更完善的影像引导方案。

2.3 肿瘤转移

肿瘤转移是恶性肿瘤进展、复发及患者预后不良的核心危险因素, 早期、无创、精准地示踪转移进程是提升肿瘤诊疗效果与患者生存率的关键环节。Yao 等^[20]开展了临床前基础研究(证据级别: V 级), 开发了基于可逆光开关细菌光敏蛋白 BphP1 的多尺度光声断层成像技术, 通过红光与近红外光调控探针在 ON/OFF 状态间可逆转换^[21-22], 采用差分成像策略显著抑制血液等内源性背景干扰, 成功地在近 10 mm 组织深度实现了约 100 μm 分辨率的肿瘤成像, 并动态监测肿瘤生长与肝内转移过程; 同时基于 BphP1 的非线性光开关特性实现了约 140 nm 的亚衍射极限超分辨光声显微成像, 为深组织肿瘤转移无创监测与细胞水平精准成像提供了全新方法。

该研究是高质量临床前原理验证, 为活体深组织分子光声成像提供新范式, 但尚无直接临床应用证据, 需进一步突破递送、安全、设备、靶向等多个临床转化关键瓶颈。

3 光声成像在肿瘤疗效监测中的研究进展

3.1 肿瘤血氧

肿瘤血氧饱和度与缺氧异质性是影响肿瘤侵袭转移、放化疗灵敏度及患者预后的核心功能指标, 无创、定量、高分辨地评估肿瘤氧合状态对实现精准诊疗至关重要。Tzoumas 等^[23]提出的本征光谱光声断层成像(eigenspectra multispectral optoacoustic tomography, eMSOT)技术有效校正了深组织光谱畸变, 将血氧定量误差降低一个数量级, 首次实现厘米级深度下肿瘤血氧饱和度的精准定量成像, 为深部肿瘤氧合评估奠定了方法学基础; Jo 等^[24]利用靶向氧敏感纳米声振子开展光声寿命成像(photoacoustic lifetime, PALT), 在三阴性乳腺癌患者来源异种移植瘤(patient-derived xenografts, PDX)模型中证实治疗前肿瘤血氧分布

与放疗效果呈显著空间相关,低氧区域放疗抵抗明显增强,直接证明光声血氧成像可用于治疗响应预测;Ron等^[25]采用容积式多光谱光声断层成像(volumetric multispectral optoacoustic tomography, vMSOT)无标记可视化乳腺癌的三维急性缺氧与周期性缺氧动态,清晰区分肿瘤边缘、常氧核心与缺氧核心区域,揭示缺氧异质性与肿瘤进展的密切关联;Rich等^[26]通过头颈部肿瘤模型对比证实,光声成像监测肿瘤血氧变化的灵敏度显著优于血氧水平依赖脑功能成像(blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI),可更早、更准确地评估血管靶向治疗后的血流灌注与氧合改变。光声成像能够以高空间分辨率无创、实时地量化肿瘤血氧与缺氧状态,可精准揭示肿瘤微环境的病理生理学特征。

现有光声肿瘤血氧成像研究仍以临床前动物实验为主(证据级别:V级),缺乏大样本、前瞻性、多中心人体临床试验数据。另外,多光谱光声血氧定量易受组织光衰减、运动伪影及内源性背景吸收等因素干扰,在深部组织中其绝对定量精度会受到更为显著的影响。

3.2 肿瘤pH值

肿瘤微环境pH值的动态变化可直接反映肿瘤代谢活性与治疗响应程度,是评估抗肿瘤疗效、早期提示耐药或复发的重要功能指标。刘成波团队^[27-31]揭示了V-ATPase亚基ATP6V0C介导的胞外酸化是驱动肝癌进展与转移的关键机制,并构建了一种pH响应型比率光声传感器(pH-responsive ratiometric photoacoustic sensor, PPS)^[32],该探针可在780 nm与1 064 nm波段实现定量比率光声成像,具备深组织穿透、高稳定性与生物安全性;借助PPS辅助的多尺度光声成像,研究实现了从肝癌早期微小病灶、原位肿瘤到肝内转移及淋巴结转移的全程酸性微环境(pH 6.5)动态可视化,同时在临床肝癌离体标本中精准界定肿瘤边界;此外,PPS可在酸性条件下激活增强光热效应,联合质子泵抑制剂形成协同抗肿瘤作用,为光声成像无创评估肿瘤转移风险、指导精准诊疗一体化提供了全新策略与实验证据。

该研究通过癌症基因组图谱计划(The Cancer Genome Atlas Program, TCGA)、基因表达达汇编(Gene Expression Omnibus, GEO)数据库、临床样本免疫荧光、细胞功能实验、分子对接等多维度证实ATP6V0C是肝癌酸化关键驱动因子,因果关系明确,基础机制与探针性能证据等级高,但临床转化缺乏长期应用证据,如人体临床有效性和长期安全性验证,距临床落地仍有较大缺口。

3.3 肿瘤微血管密度

肿瘤微血管密度是反映肿瘤血管生成、侵袭转移潜能及治疗灵敏度的核心生物学指标,无创、精准、动态评估微血管密度对肿瘤恶性程度分级、疗效监测及患者预后判断具有关键临床价值^[33-34]。Sweeney等^[35]基于宏观光声成像建立血管区域分析(vascular region analysis, VRA)方法,不仅实现了胰腺癌高、低血管密度区域的无创精准划分,还可精准量化抗血管治疗过程中肿瘤微血管密度的动态变化及血管正常化进程,且其检测结果与CD31免疫组织化学金标准具有高度一致性;Bohndiek等^[36]利用光声断层成像在卵巢癌模型中早期检出抗血管治疗引发的微血管密度下降与血管成熟度提升,证实光声可灵敏反映肿瘤血管结构与功能重塑;林励团队^[37]开展的大规模乳腺癌临床研究进一步表明,光声成像可清晰显示恶性肿瘤异常增高、结构紊乱的微血管网络,显著提升良恶性鉴别特异度(光声-超声双模态系统特异度为75.0%,传统临床超声特异度为22.5%),为临床早诊提供客观依据。

上述研究从基础动物模型到临床转化应用充分证实,光声成像能够无创、定量、高分辨地评估肿瘤微血管密度与血管形态功能,为揭示肿瘤血管生成机制、指导抗血管治疗方案优化、实现肿瘤精准诊疗一体化提供了重要的功能影像学技术支撑。局限在于微血管定量依赖图像分割与算法,不同设备、参数、后处理流程可能导致结果偏差,标准化不足。

4 光声成像在肿瘤诊疗一体化中的研究进展

光声成像凭借无创、深穿透、功能定量与实时可视化的独特优势,已成为肿瘤诊疗一体化研

究中最具临床转化价值的影像学引导技术, 尤其在与 PTT^[38-39]、PDT^[40-41] 及 HIFU^[42-43] 的联合应用中形成了成熟闭环体系。Canning 等^[44] 研发了高稳定性装甲核-金纳米星探针, 将全视野光声断层成像与 PTT^[38-39] 高效整合, 实现深部肿瘤纳米探针全程示踪、光声实时测温与精准光热消融, 在膀胱癌模型中达成 100% 长期生存率, 为光声引导 PTT 提供了稳定可靠的纳米诊疗平台与临床前研究证据; Langley 等^[45] 则创新性地构建了光声-PDT 一体化集成系统, 通过多光谱光声成像实时、高空间分辨地解析 PDT 过程中肿瘤血氧动态消耗与复氧异质性, 揭示血氧变化可作为 PDT 实时剂量调控与疗效预测的关键功能标志物, 突破了 PDT 因缺氧自抑制、剂量难以个体化优化的瓶颈。Kim 等^[46] 构建了同步兼容临床超声成像的光声实时测温系统, 成功将光声测温与 HIFU 治疗一体化, 在 HIFU 辐照全程实现无干扰、二维、实时温度监测与靶区精准定位, 显著提升了 HIFU 治疗的精准性与安全性, 解决了传统 HIFU 缺乏术中实时温控与疗效反馈的核心难题。

综上, 光声成像通过与 PTT、PDT、HIFU 的深度融合 (证据级别: IV 级), 构建了“术前定位-术中导航-术后评估”的全流程诊疗闭环, 为肿瘤无创、安全、个体化的诊疗一体化提供了系统性技术支撑与高质量研究依据。当前光声与 PTT、PDT、HIFU 联用设备多为实验室定制化搭建, 设备集成度有限, 临床兼容性欠缺, 难以适配手术室常规诊疗流程; 且多数研究仅实现功能拼接, 缺乏统一的图像配准、数据同步与智能分析体系, 临床实操性不足。

5 光声成像在肿瘤诊疗中的临床应用挑战与展望

目前, 光声成像在肿瘤系统诊断、疗效监测及诊疗一体化领域已展现出独特优势与显著的临床潜力, 但尚未实现大规模临床普及, 仍面临诸多临床转化瓶颈。技术层面, 深部肿瘤成像易受组织光散射与吸收衰减影响, 导致图像分辨率下降; 靶向探针多停留在临床前动物实验阶段, 其生物安全性、靶向特异性及规模化生产能力仍需

进一步突破。同时, 临床层面缺乏统一的图像解读标准、操作规范与疗效评估体系, 且现有设备普适性不足、成本较高、专业人才短缺等问题, 亦进一步制约其临床转化进程。

未来, 光声成像将围绕技术瓶颈突破与临床普及推广持续发展。技术层面, 将进一步优化激光光源与图像重建算法, 降低组织干扰以提升深部肿瘤成像质量, 并推动多模态融合技术升级及设备小型化、便捷化。深度融合人工智能技术, 依托深度学习实现光声图像的智能重建、伪影抑制、自动分割与靶区精准勾画, 显著提升图像质量、诊断效率与定量精度, 同时构建 AI 驱动的肿瘤良恶性鉴别、分期分级、疗效预测模型, 实现端到端的智能化临床决策。探针研发将以临床需求为导向, 重点开发高靶向、低毒性、可规模化生产的诊疗一体化探针。临床层面, 将开展多中心、大样本临床研究, 建立统一规范标准并推动其纳入肿瘤诊疗临床指南。同时, 推进设备智能化与低成本化升级, 完善跨学科专业人才培养体系, 强化产学研协同创新。最终, 光声成像有望实现规模化临床应用, 成为支撑肿瘤全周期系统化诊疗的关键影像学技术。

第一作者:

王 洋 (ORCID: 0009-0009-7648-8042), 硕士, 博士研究生。

通信作者:

刘成波 (ORCID: 0000-0001-7565-2044), 博士, 研究员, E-mail: cb.liu@siat.ac.cn。

作者贡献声明:

王洋: 文献调研、资料整理、观点梳理、论文初稿撰写与修改; 高蓉康: 学术思路指导、内容结构优化、论文修改与校对; 刘成波: 课题方向定位、学术框架审定、全文审阅与最终定稿。

[参 考 文 献]

- [1] BELL A G. On the production and reproduction of sound by light [J]. Am J Sci, 1880, s3-20(118): 305-324.
- [2] WANG L V. Multiscale photoacoustic microscopy and computed tomography [J]. Nature Photon, 2009, 3(9): 503-509.
- [3] WANG L V, YAO J J. A practical guide to photoacoustic tomography in the life sciences [J]. Nat Meth, 2016, 13(8): 627-638.
- [4] WANG L V. Tutorial on photoacoustic microscopy and computed tomography [J]. IEEE J Sel Top Quantum Electron, 2008, 14(1):

- 171–179.
- [5] XU M H, WANG L V. Universal back-projection algorithm for photoacoustic computed tomography [J]. *Phys Rev E*, 2005, 71: 016706.
 - [6] WANG X D, PANG Y J, KU G, et al. Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional *in vivo* imaging of the brain [J]. *Nat Biotechnol*, 2003, 21(7): 803–806.
 - [7] HOELEN C G A, DE MUL F F M, PONGERS R, et al. Three-dimensional photoacoustic imaging of blood vessels in tissue [J]. *Opt Lett*, 1998, 23(8): 648–650.
 - [8] WANG X D, XU Y, XU M H, et al. Photoacoustic tomography of biological tissues with high cross-section resolution: reconstruction and experiment [J]. *Med Phys*, 2002, 29(12): 2799–2805.
 - [9] NA S, RUSSIN J J, LIN L, et al. Massively parallel functional photoacoustic computed tomography of the human brain [J]. *Nat Biomed Eng*, 2022, 6(5): 584–592.
 - [10] WANG L V, HU S. Photoacoustic tomography: *in vivo* imaging from organelles to organs [J]. *Science*, 2012, 335(6075): 1458–1462.
 - [11] KIM C, CHO E C, CHEN J Y, et al. *In vivo* molecular photoacoustic tomography of melanomas targeted by bioconjugated gold nanocages [J]. *ACS Nano*, 2010, 4(8): 4559–4564.
 - [12] ROWE S P, POMPER M G. Molecular imaging in oncology: current impact and future directions [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2022, 72(4): 333–352.
 - [13] HANAHAN D, WEINBERG R A. The hallmarks of cancer [J]. *Cell*, 2000, 100(1): 57–70.
 - [14] KITAHARA C M, SCHNEIDER A B. Epidemiology of thyroid cancer [J]. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 2022, 31(7): 1284–1297.
 - [15] ROSSI E D, PANTANOWITZ L, RAFFAELLI M, et al. Overview of the ultrasound classification systems in the field of thyroid cytology [J]. *Cancers*, 2021, 13(13): 3133.
 - [16] AHN J, LEE J, KIM K, et al. Smarter biopsy decisions in thyroid nodules *via* dual-modal photoacoustic and ultrasound imaging [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(35): eady6173.
 - [17] HACKL C, SCHLITT H J, RENNER P, et al. Liver surgery in cirrhosis and portal hypertension [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(9): 2725.
 - [18] CHAU G Y. Resection of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: evolving strategies and emerging therapies to improve outcome [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(35): 12473.
 - [19] ZHANG Y M, LV J, LIU P G, et al. Contrast-enhanced multispectral photoacoustic imaging for irregular hepatectomy navigation: a pilot study [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2020, 6(10): 5874–5885.
 - [20] YAO J J, KABERNIUK A A, LI L, et al. Multiscale photoacoustic tomography using reversibly switchable bacterial phytochrome as a near-infrared photochromic probe [J]. *Nat Meth*, 2016, 13(1): 67–73.
 - [21] WEISSLEDER R, NTZIACHRISTOS V. Shedding light onto live molecular targets [J]. *Nat Med*, 2003, 9(1): 123–128.
 - [22] AULDRIDGE M E, FOREST K T. Bacterial phytochromes: more than meets the light [J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2011, 46(1): 67–88.
 - [23] TZOUMAS S, NUNES A, OLEFIR I, et al. Eigenspectra optoacoustic tomography achieves quantitative blood oxygenation imaging deep in tissues [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 12121.
 - [24] JO J, FOLZ J, GONZALEZ M E, et al. Personalized oncology by *in vivo* chemical imaging: photoacoustic mapping of tumor oxygen predicts radiotherapy efficacy [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(5): 4396–4403.
 - [25] RON A, DEÁN-BEN X L, GOTTSCHALK S, et al. Volumetric optoacoustic imaging unveils high-resolution patterns of acute and cyclic hypoxia in a murine model of breast cancer [J]. *Cancer Res*, 2019, 79(18): 4767–4775.
 - [26] RICH L J, SESHADRI M. Photoacoustic imaging of vascular hemodynamics: validation with blood oxygenation level - dependent MR imaging [J]. *Radiology*, 2015, 275(1): 110–118.
 - [27] FAUBERT B, SOLMONSON A, DEBERARDINIS R J. Metabolic reprogramming and cancer progression [J]. *Science*, 2020, 368(6487): eaaw5473.
 - [28] ELIA I, HAIGIS M C. Metabolites and the tumour microenvironment: from cellular mechanisms to systemic metabolism [J]. *Nat Metab*, 2021, 3(1): 21–32.
 - [29] COTTER K, STRANSKY L, MCGUIRE C, et al. Recent insights into the structure, regulation, and function of the V-ATPases [J]. *Trends Biochem Sci*, 2015, 40(10): 611–622.
 - [30] FENG Q, BENNETT Z, GRICHUK A, et al. Severely polarized extracellular acidity around tumour cells [J]. *Nat Biomed Eng*, 2024, 8(6): 787–799.
 - [31] RAMIREZ C, HAUSER A D, VUCIC E A, et al. Plasma membrane V-ATPase controls oncogenic RAS-induced macropinocytosis [J]. *Nature*, 2019, 576(7787): 477–481.
 - [32] ZENG S L, CHEN J Q, REN Y G, et al. Multiscale imaging on proton pump-driven acidity for assessing tumor progression and metastasis [J]. *Nat Commun*, 2026, 17: 1785.

- [33] NAGY J A, CHANG S H, DVORAK A M, et al. Why are tumour blood vessels abnormal and why is it important to know?[J]. *Br J Cancer*, 2009, 100(6): 865–869.
- [34] GORDON M S, MENDELSON D S, KATO G. Tumor angiogenesis and novel antiangiogenic strategies [J]. *Int J Cancer*, 2010, 126(8): 1777–1787.
- [35] SWEENEY A, LANGLEY A, XAVIERSELVAN M, et al. Vascular regional analysis unveils differential responses to anti-angiogenic therapy in pancreatic xenografts through macroscopic photoacoustic imaging [J]. *Theranostics*, 2025, 15(6): 2649–2671.
- [36] BOHNDIEK S E, SASPORTAS L S, MACHTALER S, et al. Photoacoustic tomography detects early vessel regression and normalization during ovarian tumor response to the antiangiogenic therapy trebananib[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(12): 1942–1947.
- [37] HUANG K E, FU P F, ZHU H Y, et al. High-speed photoacoustic and ultrasonic computed tomography of the breast tumor for early diagnosis with enhanced accuracy [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(41): eadz2046.
- [38] HOU Y J, YANG X X, LIU R Q, et al. Pathological mechanism of photodynamic therapy and photothermal therapy based on nanoparticles[J]. *Int J Nanomed*, 2020, 15: 6827–6838.
- [39] KIM M, LEE J H, NAM J M. Plasmonic photothermal nanoparticles for biomedical applications [J]. *Adv Sci*, 2019, 6 (17): 1900471.
- [40] ALI SIDDIQUI S, SIDDIQUI S, BILAL HUSSAIN M A, et al. Clinical evaluation of a mobile, low-cost system for fluorescence guided photodynamic therapy of early oral cancer in India [J]. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2022, 38: 102843.
- [41] ALI MOSADDAD S, NAMANLOO R A, AGHILI S S, et al. Photodynamic therapy in oral cancer: a review of clinical studies [J]. *Med Oncol*, 2023, 40(3): 91.
- [42] KENNEDY J E. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours [J]. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(4): 321–327.
- [43] WU F, CHEN W Z, BAI J, et al. Pathological changes in human malignant carcinoma treated with high-intensity focused ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(8): 1099–1106.
- [44] CANNING A J, VU T, MENOZZI L, et al. Advancing precision photothermal therapy by integrating armored gold nanostars with real-time photoacoustic thermometry and imaging [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(33): eadx6350.
- [45] LANGLEY A, SWEENEY A, SHETHIA R T, et al. Heterogeneous tumor blood oxygenation dynamics during phototherapy deciphered with real-time label-free photoacoustic imaging[J]. *npj Acoust*, 2025, 1: 9.
- [46] KIM J, CHOI W, PARK E Y, et al. Real-time photoacoustic thermometry combined with clinical ultrasound imaging and high-intensity focused ultrasound [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2019, 66(12): 3330–3338.

(收稿日期: 2026-04-01 修回日期: 2026-06-01)