

文章编号: 1672-8785(2025)12-0010-13

短波红外成像在生物医学研究中的应用与进展

江秉谦^{1,2} 李奇隆² 冯思嘉¹ 张 健^{1*} 陈 俊^{1*}

(1. 复旦大学附属华山医院运动医学科, 上海 200040;

2. 复旦大学上海医学院临床医学院, 上海 200032)

摘 要: 光学成像凭借无辐射、操作简单、高时空分辨率和实时成像等优势, 在生命科学领域应用广泛。其中, 短波红外(Short-Wave Infrared, SWIR)成像技术是最近光学成像技术新兴的研究热点, 并由于在动物活体生物功能研究以及临床转化与应用方面展现出巨大潜力, 扩展了光学成像的医学研究与临床应用。本文系统回顾了 SWIR 成像在动物活体层次上对细胞水平示踪、脉管系统实时动态的可视化、以及特定病理生理过程动态监测等方面的应用进展, 并关注了 SWIR 成像近几年的临床转化进展, 尤其是在手术导航应用中的优势与潜力。随着造影剂(如荧光探针)与成像设备(如多模态成像)的不断优化和发展, SWIR 成像未来将在精准医学研究以及临床诊断与治疗中具有巨大的应用潜力。

关键词: 短波红外成像技术; 活体示踪; 近红外二区

中图分类号: O434.3 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11972/j.issn.1672-8785.2025.12.002

Applications and Progress of Short-Wave Infrared Imaging in Biomedical Research

JIANG Bing-qian^{1,2}, LI Qi-long², FENG Si-jia¹, ZHANG Jian^{1*}, CHEN Jun^{1*}

(1. Department of Sports Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;

2. School of Clinical Medicine, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: Optical imaging, with its advantages of being radiation-free, simple to operate, high spatiotemporal resolution, and real-time imaging, is widely used in the life sciences. Among these, short-wave infrared (SWIR) imaging technology is a recent emerging research hotspot in optical imaging, and its significant potential in in vivo animal biological function research and clinical translation has expanded the medical research and clinical applications of optical imaging. This article systematically reviews the progress of SWIR imaging applications in in vivo animals, including cellular-level tracing, real-time dynamic visualization of the vascular system, and dynamic monitoring of specific pathophysiological processes. It also focuses on the recent clinical translational advancements of SWIR imaging, particularly its advantages and potential in surgical navigation

收稿日期: 2025-12-01

作者简介(Biography): 江秉谦(2002-), 男, 直博研究生, 主要从事近红外成像技术在肌骨系统诊疗中的应用、肌骨系统组织工程学等方面的研究。

***通讯作者(Corresponding Authors):** E-mail: drbang@163.com(张健); biochenjun@fudan.edu.cn(陈俊)

applications. With the continuous optimization and development of contrast agents (such as fluorescent probes) and imaging equipment (such as multimodal imaging), SWIR imaging holds immense potential for future applications in precision medicine research and clinical diagnosis and treatment.

Key words: short-wave infrared imaging technology; in vivo tracking; near-infrared-II

0 引言

SWIR 成像系统通常包括激发荧光、特异性荧光探针以及高灵敏度探测器^[1]。成像系统发射激发荧光、特异性荧光探针释放示踪信号、高灵敏度探测器接收信号,在其发射小于 1000 nm 波段的激发荧光时,组织对荧光的吸收和散射较强,导致信噪比和成像深度有限,仍难以满足医学与临床应用需求。在大于 1000 nm 波段的 SWIR 成像系统被开发后,1000~1700 nm 的 SWIR 波段即被定义为近红外二区(Near-infrared-II, NIR-II)。由于显著降低了组织的光子散射和背景组织荧光,它表现出更加强大的应用潜力。

NIR-II 波段又可被进一步分为 NIR-IIa 波段(1000~1400 nm)和 NIR-IIb 波段(1500~1700 nm)。NIR-IIb 发射体不仅能避免水吸收的泛光峰(1450 nm)以最大限度地减少荧光信号衰减,而且还在整个窗口中提供最低的光子散射,从而实现最高空间分辨率(约微米级)以及几乎无内源性的生物成像^[2]。因此,在生物医学领域,SWIR 技术的前沿进展主要集中在 NIR-II 波段。后文将不再对两者的概念进行分述。

SWIR 成像不仅在宏观组织中表现出色,更在细胞尺度上实现了前所未有的高精度示踪能力,为活体细胞行为研究打开了新窗口。随着荧光探针的快速发展,SWIR 成像已从实验室逐步走向临床前与临床转化阶段,尤其在活体性能动态评估中展现出独特的优势。为此,本文着重从细胞示踪、脉管系统结构解析以及疾病病理生理变化等方面,阐述 SWIR 成像的研究进展,为生命体功能的研究提供有力工具。

1 荧光探针的研发进展和改性策略

1.1 提升量子产率与发光亮度

在常见的荧光探针中,量子点(Quantum Dots, QDs)的量子产率最高(NIR 区域可大于

90%),适用于高亮度成像。QDs 是三维的半导体纳米晶体:基于量子限域效应,价带的电子吸收一个能量大于带隙的光子后,被激发到导带;接着电子通过弛豫返回价带,以辐射方式发出荧光。QDs 尺寸较小,具有突出的光学特性,包括激发谱宽、发射谱窄且对称、量子产率高和光稳定性强^[3]。对于量子点的改进通常需优化表面化学,减少非辐射跃迁,提升 SWIR 波段效率^[4]。例如,Chen H 等人开发了一种低温化学浴沉积策略,在 HgTe 量子点光活性层上生长异质结钝化层,从而在室温下实现高性能 SWIR 光检测^[5]。而稀土上转换材料的斯托克斯位移极大(可达 1000 nm),适合多色、抗干扰成像。但其量子产率低,可通过离子掺杂、核壳结构设计提升发光效率^[6]。另外,有机小分子与共轭聚合物的量子产率也普遍较低,可通过分子工程(如引入强给体-受体结构、拓展 π 共轭)来设计 SWIR 专用荧光团^[7-8]。

1.2 增强信号区分能力

稀土化合物天然具备大反斯托克斯位移(可达数百纳米),其激发与发射波长分离明显,适合深组织成像^[9]。而在有机体系中,研究人员常常倾向于开发具有分子内电荷转移或聚集诱导发光特性的染料,实现大于 200 nm 的斯托克斯位移^[10-11]。

1.3 改善生物相容性

对于不同的荧光探针有不同的改善生物相容性与降低毒性的策略。在量子点中,需开发低生物毒性、可降解的量子点,并加强表面包覆以防止金属离子泄漏^[12-13]。对于有机体系,研究人员主要通过亲水性修饰、聚乙二醇化提高水溶性与生物相容性^[14-15]。而稀土材料的表面常常需要修饰生物相容性涂层(如 SiO₂、聚合物),以降低潜在毒性^[16]。

表 1 SWIR 成像中荧光探针技术的特性对比

特性指标	有机小分子荧光团	量子点(QDs)	共轭聚合物	稀土化合物
SWIR 适用性	可通过结构设计延伸至 NIR-II 波段, 但效率通常较低	尺寸可调, 易覆盖 SWIR 波段, 亮度高	可通过能带工程拓展至 SWIR 波段, 但发射带宽较宽	天然具备大反斯托克斯位移, 适合 SWIR 上转换成像
摩尔吸光系数 (L/(mol·cm))	$10^3 \sim 10^5$	$10^5 \sim 10^6$	$10^4 \sim 10^6$	10~100
斯托克斯/反斯托克斯位移	通常小于 50 nm	通常小于 50 nm	通常 30~50 nm	反斯托克斯位移可达 100~1000 nm
生物相容性	可通过修饰调控, 一般较好	存在重金属潜在泄漏风险, 需表面包覆	受分子量、修饰影响, 一般可控	一般低毒, 但纳米粒子有蓄积风险
合成与功能化	合成简单, 易于化学修饰	部分需高温高压, 表面配体可调	合成复杂, 需精确控制结构	部分需高温合成, 表面易修饰
优势	结构明确、易功能化、代谢快	亮度高、发射谱窄、光稳定性好	吸收性强、可多功能集成	激发与发射分离良好、穿透深、光稳定性好
挑战	量子产率低、光稳定性一般	存在毒性隐患、尺寸偏大、代谢慢	结构复杂性高、体内行为难控	量子产率低、激发功率要求高
改进策略	设计 D-A-D 型分子、引入 AIE 特性、PEG 化修饰	开发无镉量子点、核壳结构、生物相容性包裹	侧链工程、共聚修饰、纳米沉淀法包覆	核壳结构优化、掺杂敏化剂、表面功能化

2 SWIR 实现细胞水平示踪

SWIR 成像在细胞水平示踪中的应用快速发展, 其核心优势在于: 首先, 微米级分辨率可在深部组织中获取高信噪比的细胞轨迹; 其次, SWIR 窗口几乎没有组织自发荧光, 使信号背景极低; 其三, 量子点、稀土纳米探针、小分子染料等材料体系已形成稳定的发光材料体系^[17-19]。这些特点使 SWIR 技术在细胞层面的活体追踪实现从“可见”到“可量化”的跨越。该技术对生物体内微观对象的示踪已经达到了更精确的时空分辨率, 正在改变生物医学对于细胞及其分泌活性成分的研究范式(见图 1)。

2.1 从静态到动态

以组织切片的免疫组化荧光技术为代表的传统技术静态观察细胞内和细胞表面, 而 SWIR 技术则聚焦于动态的细胞学行为。得益于 SWIR 示踪确切的活体细胞标记技术, Chen Y 等人通过示踪注射在肩袖损伤部位的原位 M2 巨噬细胞, 进一步明确了 M2 巨噬细胞注

射进入损伤肩袖的治疗时间窗, 发现细胞治疗的延迟注射比立即注射具有更长的驻留时间^[20]。通过荧光探针标记靶向间充质干细胞, Yang Y 等人成功绘制了间充质干细胞注射进入损伤肩袖后的时空命运。他们发现不同浓度的间充质干细胞注射治疗中, 干细胞的迁移具有相似的表型, 但中等浓度的干细胞注射治疗具有最久的驻留时间; 相反, 过高或过低浓度细胞注射的治疗效能则有所下滑^[21], 为指导干细胞治疗肩袖损伤提供了直观的参考依据^[22]。类似地, 通过标记间充质干细胞, Yang H 等人在体外示踪了间充质干细胞治疗肺部疾病的过程, 同样证明了对干细胞治疗进行量化和追踪的可行性^[23]。免疫细胞示踪也是 SWIR 应用的重要方向。Chen Q 等人利用多通道 SWIR 实现 CAR-T 动态浸润的实时监测^[24]; Zhu X 等人通过双通道比率式成像捕捉免疫细胞诱导的肿瘤凋亡过程^[25]; Deng T 等人则提出用 CINTER-seq 技术分析免疫细胞间的相互作用^[26]。

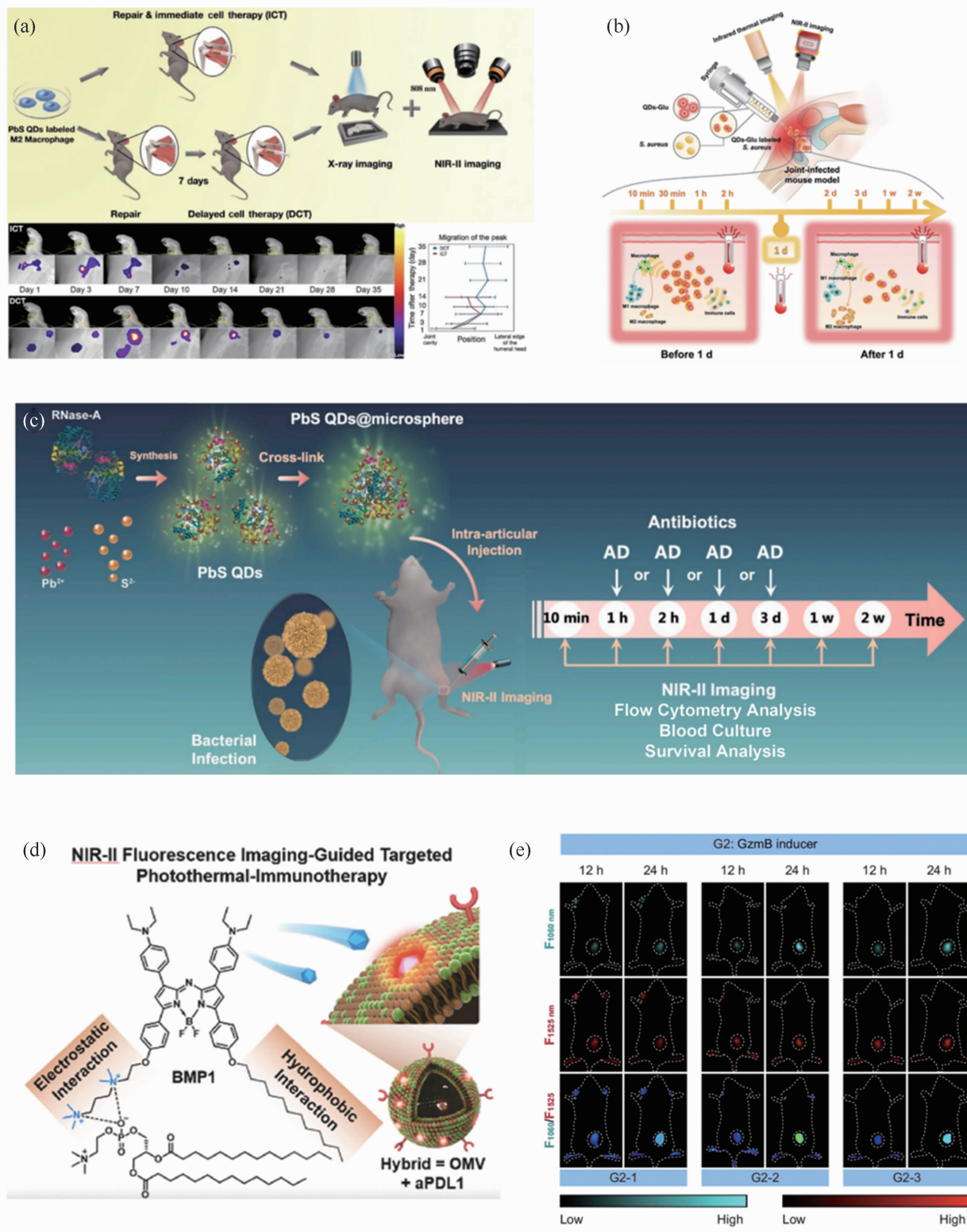


图 1 SWIR 实现细胞水平示踪的代表性成果: (a) SWIR 标记巨噬细胞揭示延迟注射的细胞疗法用于肌腱损伤修复的意义^[20]; (b) SWIR 描绘感染病灶形成的活体三维空间特征^[28]; (c) SWIR 技术锁定术后感染的治疗最佳时间窗^[29]; (d) 一种用于标记脂质双层结构纳米载体的 SWIR 荧光膜探针指导载药纳米颗粒对于肿瘤的精确药物递送^[32]; (e) 一种基于稀土元素的 SWIR 荧光比率型纳米探针^[33]

这些研究均表明, SWIR 成像不仅能显示细胞定位, 而且还能可视化细胞功能与细胞交互, 展现了其在细胞行为学中的革命性价值。

示踪细菌是 SWIR 应用的另一个创新方向。Chen J 等人最早提出基于 PbS-QDs 的 NIR-II 荧光成像策略, 用于实时动态监测活体内的细菌感染, 实现了细菌活体示踪与全生命周期监测^[27]。在此基础上, 该团队进一步描绘了感染病灶形成的活体三维空间特征^[28], 并锁定了术后感染的治疗最佳时间窗^[29]。此外, 通过标记胶原蛋白这一最重要的细胞外基质成分, 研究人员已经可以监测活体体内胶原蛋白的降解和变化。这一技术对于理解细胞外基质胶原与细胞的交互作用具有提示意义^[30]。

2.2 从单一到多种目标

除了对完整细胞的追踪, SWIR 成像在更微小的生物颗粒的示踪中也展现出独特优势。细胞外囊泡(Extracellular Vesicles, EVs)因粒径小(30~150 nm)难以被可见光追踪, 但 SWIR 探针的高稳定性使 EVs 的超长程示踪成为可能。利用 QDs 的葡萄糖功能化特性, EVs 能够主动倾向炎性组织, 实现从注射区域到损伤神经的连续示踪。基于此, Wang Y 等人揭示了外泌体治疗中的“时序性释放-效应叠加”规律, 为剂量与给药频率的优化提供了依据。他们开发了一种基于葡萄糖偶联量子点(QDs-Glu)标记的非侵入性近红外荧光成像策略, 通过实时追踪大鼠坐骨神经损伤模型中的 EVs, 发现注射的 EVs 从未损伤部位向神经损伤部位迁移, 且注射后 4 至 7 天检测到荧光信号增强。这表明 EVs 能释放具有治疗效果的活性成分^[31]。而在肿瘤的治疗方面, Yu C 等人构建了用于标记脂质双层结构纳米载体的 SWIR 荧光膜探针, 指导载药纳米颗粒对于肿瘤的精确药物递送^[32]。Ding L 等人则聚焦在早期检测抗肿瘤反应领域, 开发了一种基于稀土元素的 SWIR 荧光比率型纳米探针, 可实时、精确(非侵入式)追踪颗粒酶 B 的活性, 用于预测早期肿瘤治疗的疗效^[33]。

3 SWIR 示踪脉管系统的复杂流体结构

除了在细胞尺度上的示踪, SWIR 成像同样适用于宏观尺度下复杂流体系统的动态可视化(如血流、淋巴循环等), 进一步拓展了其在生理流体学研究中的应用价值。复杂流体体系包括血流、淋巴流、脑脊液循环(甚至组织间液), 它们普遍具有“结构细、速度快、动态强、空间深”的特点, 是传统可见光难以准确成像的对象。SWIR 成像利用高帧率、高穿透与超低背景优势, 能够对这些高速流体结构进行动态可视化, 从而实现定量化的生理流体学研究(见图 2)。

3.1 从局部到全局

与 NIR-IIa 荧光成像相比, NIR-IIb 波段的荧光成像实现了更大的穿透深度、更高的信噪比以及几乎为零的内源性组织自发荧光。在组织层面, 通过将荧光探针靶向目标生物成分, 体外 NIR-IIb 成像能够清晰显现特定的生物学过程, 表现出原位生物组织成分相应的时空特征, 可实现微血管级别的实时观察。Yang Y 等人开发的基于 QDs 标记的 NIR-IIb 示踪血管技术, 能够清晰可视化微血管图谱, 展示了其在实时和长时间精确评估皮瓣灌注过程中的可靠性^[34]。Li J 等人则聚焦到出血性疾病的诊断困难上, 通过设计亲和纤维蛋白的 LJ-2P 探针, 成功实现了体外 NIR-IIb 诊断复杂出血性疾病, 充分发挥了其技术优势^[35]。在组织灌注监测中, Yang Y W 等人的研究显示 NIR-IIb 成像能对肢体灌注缺血与再灌注过程进行连续测量^[36], 为休克、缺血再灌注损伤等研究提供无创工具。Chen Z X 等人利用 NIR-IIb 氧合血红蛋白成像实现肿瘤代谢状态的动态监测, 并将其用于预测免疫治疗反应, 实现了功能成像方面的重要突破^[37]。

针对动物全身的流体动力学成像, SWIR 技术提升更多集中在发光原的改进上。为了克服有机染料中低量子产量的持续局限性, Lin D 等人设计了一种聚集诱导发射(Aggregation-Induced Emission, AIE)发光原——TPE-Hex-

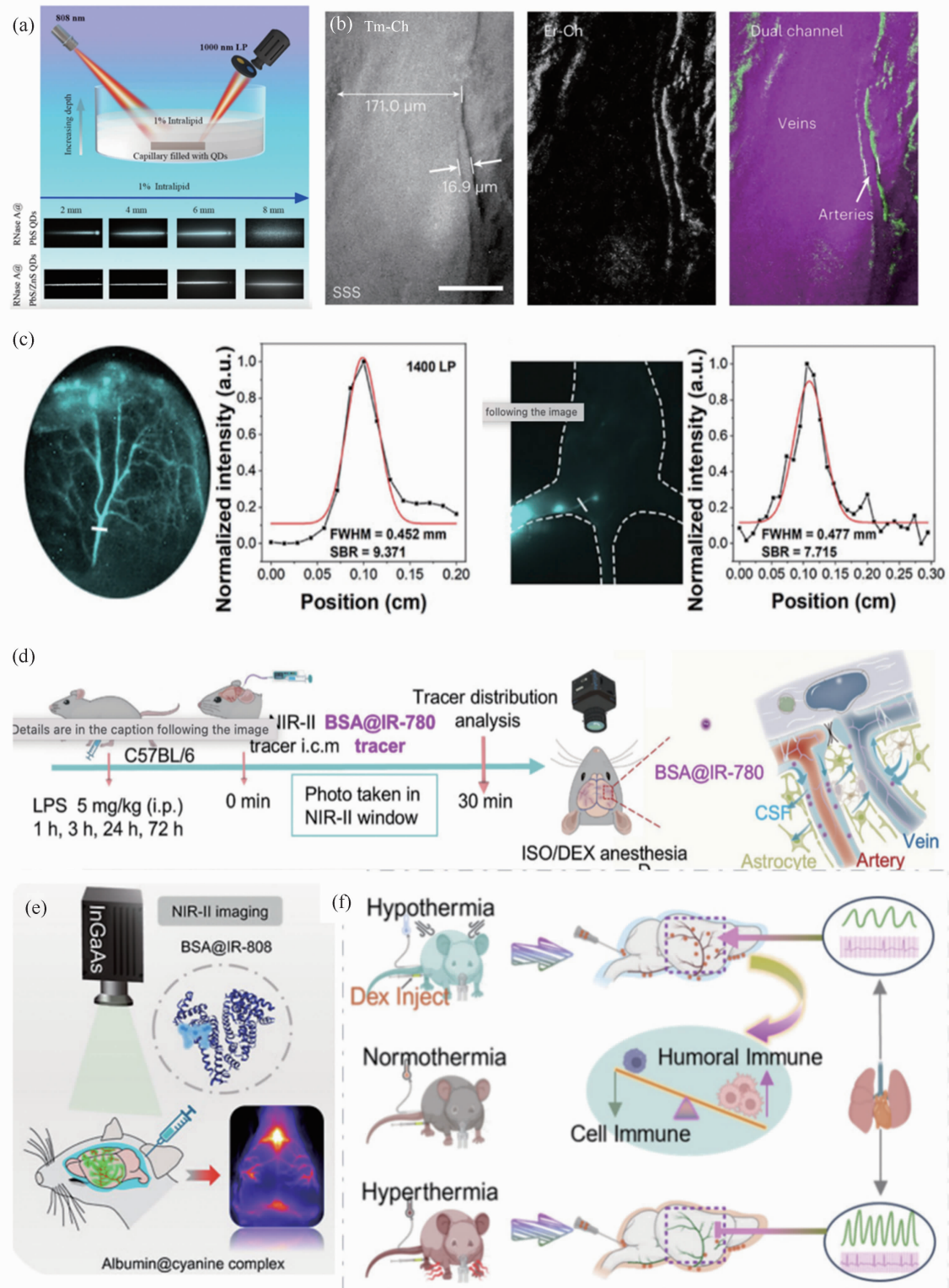


图 2 SWIR 示踪脉管系统复杂流体结构: (a)基于量子点标记的 NIR-IIb 示踪血管技术可视化微血管图谱^[34]; (b)利用 NIR-IIb 波段能对肢体灌注缺血与再灌注过程进行连续测量^[36]; (c)一种聚集诱导发射发光原 TPE-Hexoxyl 实现血管(左图)和淋巴管(右图)高清成像^[38]; (d)三种不同 NIR-II 荧光探针中的一种^[44]; (e)对淋巴系统内脑脊液运输进行非侵入性体内监测^[45]; (f)利用 SWIR 技术可视化 TBI 小鼠的胶质淋巴运输^[46]

oxyl。他们通过协同抑制 π - π 堆叠和最小化分子内电荷转移,实现了高分辨率的体内血液循环、微血管结构和淋巴管成像^[38]。

3.2 从动态成像到功能评估

SWIR 技术兼具高穿透、低散射、高时空分辨率的特点,不仅能显示深层血管和淋巴管,而且还能解析其形态变化、流速分布、壁面剪切力等流体力学参数。特别是对于淋巴系统这种复杂的流体网络:淋巴流速慢(0.1~2 mm/s)且管径细,传统方法难以实现高分辨率监测,而 SWIR 技术则提供了新的可能。Meng X 等人首次利用基于 PbS-QDs 的 SWIR 成像技术,在活体内实现了对淋巴泵功能的直接、高分辨率可视化与定量评估,为淋巴功能障碍的精准诊断提供了新思路^[39]。Deng B G 等人基于表面增强的拉曼光谱纳米标签标记的乳腺前哨淋巴结,在 SWIR 窗口成功实现兔子和非人类灵长类动物体内的前哨淋巴结识别,有望用于前哨淋巴结的手术中导航^[40]。Sun X 等人开发了三个具有不同白蛋白结合行为的 SWIR 探针,以动态跟踪 GS 流入、流出和脑实质清除,从而发现长期右美托咪定(Dexmedetomidine)给药可以增强胶质淋巴系统(Glymphatic System, GS)淋巴流动和代谢废物清除功能,为该病理生理过程提供了宝贵的生物学信息^[41]。而 Du Y 等人同样开发了三种不同的 SWIR 荧光探针^[42-44],用于模仿大脑中的大小分子废物并对淋巴系统内的脑脊液运输进行非侵入性体内监测。他们进一步发现,由脂多糖引起的系统性炎症导致 GS 系统功能障碍,其特点是过度流入和流出受损^[45]。同样,Zhang X 等人关注到创伤性脑损伤损害淋巴系统功能导致代谢废物清除率降低和神经缺陷加重,利用 SWIR 技术可视化 TBI 小鼠的胶质淋巴运输,并研究 AT2R 激活如何调节创伤后胶质功能^[46]。

4 SWIR 示踪病理生理过程

随着对流体结构认识的深入,研究人员开始将目光投向更具功能性的生理过程。SWIR 成像也逐渐从“结构示踪”迈向“功能解析”,

能够对组织再生、免疫反应、代谢事件、血管生成等生理过程进行动态、连续、可量化的监测,帮助研究人员从系统层面理解生命活动的时空规律。SWIR 技术不仅能够描述生理病理过程的时空演变(如血管新生、免疫细胞浸润、肿瘤代谢变化),更能通过高时空分辨率与动态连续成像能力,推动研究向机制解析深化。

4.1 揭示时空耦合规律

基于用 SWIR 技术获得的空间和强度荧光信号,研究人员可以解析生物学体内的时空耦合规律。Feng S 等人通过 SWIR 成像进行同步动态可视化血管生成与重塑,为血管化时空模式的认知提供了新视角^[47]。Yang Y 等人使用核酶交联的 QDs 获取皮瓣微血管重塑的时间序列成像,提出微血管密度变化速率可作为皮瓣成活预测指标^[34]。这些新型技术的应用体现了 SWIR 结果对动态组织再生的过程具有新的提示作用。

在神经再生方面,Wu Y 等人利用 SWIR 成像实现从神经断裂到再髓鞘化的连续监测,捕捉再生过程中关键的“断端搭桥—轴突延伸—功能恢复”三阶段过程,真实还原神经修复的动态全貌^[48]。对于骨骼肌和周围神经这些难以再生的组织,SWIR 技术对其再生的监测能够指导再生策略的改进和调整,为组织工程的革新带来了活力。

针对肿瘤组织具有细胞代谢、发生机制和微环境的多样性与复杂性,SWIR 技术能够发挥其特性,提供多纬度的生物学信息。Chen Z 等人利用 NIR-IIb 氧饱和度成像分析肿瘤代谢结构,对糖酵解和氧化磷酸化代谢偏好进行了比较,并预测免疫治疗是否能产生反应。这类“代谢预测”策略对精准医学具有重要意义^[49]。

4.2 建立病程进展预测模型

通过建立特异性的靶向荧光探针,SWIR 技术能够动态呈现机体的病理生理过程,甚至预测和诊断疾病(见图 3)。肌骨系统的病理生理过程相较于其他系统具有显著的动态特性,因

此肌骨系统中 SWIR 技术动态成像、动态解析的特点具有独特优势。Kang H 等人利用软骨靶向的荧光素探针 28 (Cartilage-targeting Fluorophore 28, CARF28), 能够早期预测和诊断类风湿性关节炎和其他关节疾病。这种高分辨率的、无毒性的荧光标记团能够有效标记病变的关节炎区域, 实现及早干预^[50]。同样在肌骨系统中, Chen M 等人提出通过 SWIR 荧光成像追踪小鼠模型受伤骨骼肌中的 M2 巨噬细胞移植技术。M2 巨噬细胞移植后第 5 天和第 9 天的相对灌注比显著提升, 同时在第 13 天进一步增强了骨骼肌再生程度: 基于此, 他们提出损伤后时间与相对灌注比可作为预测骨骼肌再生效果的指标^[51]。

此外, 在心血管系统中, 最新的基于荧光探针对流动流体的标记, SWIR 技术能够建立泛血管疾病的诊断和预后预测模型。Zhu Y 等人报道了一种可清除肾脏的荧光团——PEG-TBSe, 在 SWIR 窗口中对不同急性肾损伤动物模型进行了体内成像, 可全面评估肾前、肾和肾后模型中的 AKI 严重程度^[52]。在动脉重新狭窄的动物模型中, Meng X 等人通过构建一种在缺氧条件下的氧化物探针, 向胺衍生物转化并触发打开 SWIR 荧光信号。这种特性可以对机体内的重新狭窄病变进行高灵敏度、实时监测, 通过 SWIR 成像实现对病变进展的同步实时监测^[53]。这项研究为开发高性能治疗纳米平台提供了一种有前途的策略, 能够精确检测和改善再狭窄相关疾病的治疗。

综上所述, SWIR 技术体外成像的特点赋予其示踪生物特定生理过程的可能性, 为从时空角度描绘生理病理过程提供了解决方案。

5 SWIR 临床应用进展

近年来, SWIR 技术正逐渐走出实验室、走向临床转化, 尤其是发挥其在手术导航中的巨大优势^[54]。该技术在肿瘤切除术中的实时导航最早在肝脏肿瘤外科得到应用, 经历了长时间的发展, 并在近年来得到了突破。

2008 年, Aoki T 等人首次报道吲哚菁绿

(Indocyanine Green, ICG) 荧光成像技术用于肝切除手术^[55]。后续, Gotoh K 等人报道 ICG 荧光成像技术用于肝癌切除术中的病灶识别, 对肝肿瘤进行特异性定位^[56]。2012 年, Ishizawa T 等人首次报道在腹腔镜肝切除术中采用腹腔镜超声引导肝 S4 段门静脉穿刺 ICG 荧光正染技术与肝 S3 段肝蒂阻断以及外周静脉 ICG 注射的负染技术^[57]。2014 年, Igari K 等人报道了第一批接受 ICG 荧光导航腹腔镜肝切除术的病人的肝肿瘤定界及切缘研究^[58]。2018 年, 复旦大学附属中山医院王晓颖教授团队对门静脉属支穿刺注射 ICG、实现精准肝段染色和流域分析, 并完成了 S2~S8 段的解剖性切除, 从而系统地证明了上述技术运用于腹腔镜解剖性肝段切除术的安全可行性^[59]。2019 年, 我国发布了国内《吲哚菁绿荧光染色在腹腔镜肝切除术中应用的专家共识》。这对 ICG 染色在腹腔镜中的应用具有显著的临床推进作用^[60]。未来, SWIR 荧光腹腔镜系统有望成为微创手术中的重要导航工具, 提供更清晰的术野和更精准的操作引导^[54]。

为了在肿瘤组织的手术切除中利用 SWIR 技术更加清晰显示肿瘤边界、避免损伤周围正常组织, SWIR 荧光导航技术还需要进一步优化和改进。一方面的突破体现在成像手段上, 比如 Fan X 等人利用多通道 SWIR 同步成像, 在淋巴结清扫术中实现了对淋巴结的精准定位和追踪, 同时清晰显示周围血管、输尿管等重要结构, 避免术中误伤^[61]。而另一方面的创新则体现在开发更加具有特异性的靶向探针, 比如 Zhang Y 等人提出一种基于蛋白质触发的重新组装策略, 在与靶点结合时重组为高发射染料-蛋白质复合物, 从而实现可激活的术中成像: 利用这种原理, 胆汁中的血红蛋白亚基驱动初始喹啉纳米颗粒转化为均匀的均匀球形蛋白质-染料配合物, 从而在 SWIR 波段产生强荧光显现, 实现了术中胆管的特异性成像^[62]。

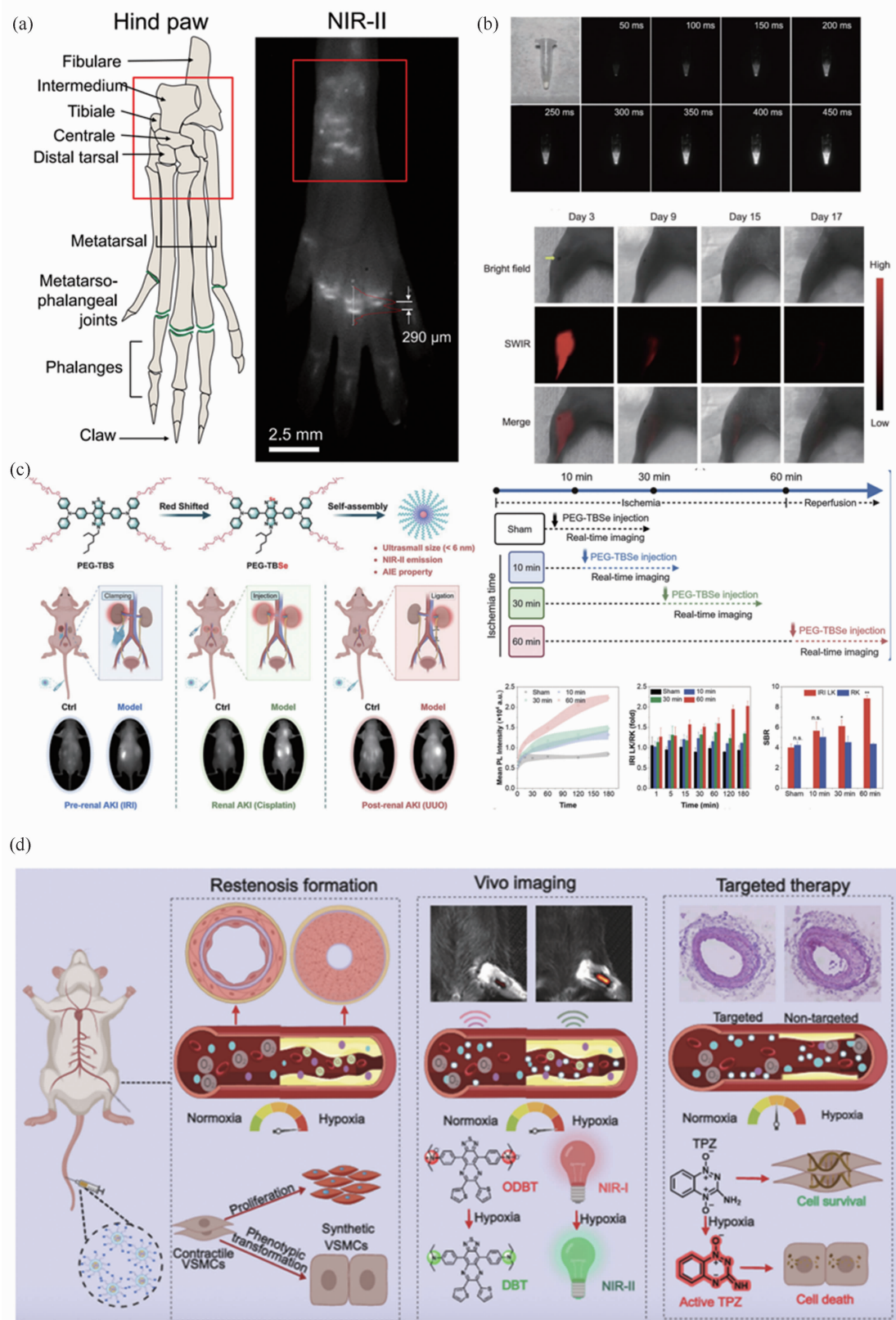


图 3 基于 SWIR 技术建立病生预测模型: (a) SWIR 技术对关节软骨的成像及其相关疾病的预测^[50]; (b) NIR-II 荧光成像追踪小鼠模型受伤骨骼肌中的 M2 巨噬细胞移植技术^[51]; (c) 在 NIR-II 窗口中对不同急性肾损伤动物模型进行体内成像^[52]; (d) 利用 NIR-II 成像对体内血管再狭窄进行识别^[53]

SWIR 技术优势明显,但目前仍处于发展阶段。一方面,即使新型的多功能 SWIR 荧光探针,包括稀土掺杂纳米颗粒、超分子聚合物纳米颗粒和聚集诱导发光发光体,已成功应用于体内成像,但大多数探针的注射和使用仍处于临床前研究阶段,需进一步验证其生物相容性、代谢途径和长期安全性。在成像设备的发展方面,我们仍然需要开发多模式、便携式、高灵敏度的 SWIR 成像系统,尤其是适用于微创手术的 SWIR 荧光内镜系统。未来,我们也应该将 SWIR 成像系统与现有手术导航平台(如 VR/AR、机器人手术系统)深度融合,实现智能化、实时化的手术导航。

6 展望

尽管 SWIR 成像已在活体检测过程中取得突破性进展,但其未来发展仍面临造影材料、成像系统与生物医学问题深度融合的挑战。SWIR 成像技术的未来发展,应超越单纯技术参数不断优化,转而构建一个以生物医学核心问题为驱动的闭环研究范式。

首先,在材料创新层面,未来的探针设计必须更具智慧与针对性。这意味着需要根据特定的细胞类型或生理过程,定制开发功能化探针。其次,我们必须充分挖掘并整合 SWIR 技术“活体”与“体外”的双重成像优势,明确其价值不仅在于无创地获取体内数据,更在于能够将活体动态信息与离体高分辨率分析相结合,实现对生物过程的全景式、量化解译。通过活体成像确定细胞治疗的最佳时间窗,临床研究人员可利用离体成像对组织样本进行细胞层面的精准分析,相互验证,从而将宏观的细胞迁移、滞留规律与微观的分子机制、细胞互作相互联系,构建出完整的时空生物学图谱。最后,技术发展的落脚点在于提出和验证新的生物医学模式。研究人员应主动利用 SWIR 技术所提供的、以往无法获取的动态可视化数据,重新审视现有理论:无论是优化细胞治疗的注射策略与剂量,精准界定抗感染治疗的时间窗口,还是揭示组织再生中血管化与

神经再生的耦合规律,SWIR 技术不仅是一个观察工具,更是一个发现工具。该技术推动我们从描述现象走向揭示机制,进而催生更精准、更有效的诊疗新策略,最终实现从技术赋能到理论创新的提高。

综上所述,SWIR 成像已不再仅仅是观察生物过程的工具,更成为推动精准医学与再生医学发展的关键驱动力。未来,随着多学科交叉融合的不断深入,其必将在理解生命机制、优化治疗策略方面发挥更为深远的影响。

致 谢

该课题受到上海市“晨光计划”项目(24CGA08)以及上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划项目的资助。

参考文献

- [1] CHEN Y, WANG S, ZHANG F. Near-infrared luminescence high-contrast in vivo biomedical imaging [J]. *Nature Reviews Bioengineering*, 2023, 1(1): 60–78.
- [2] ZHANG M, YUE J, CUI R, et al. Bright quantum dots emitting at ~ 1600 nm in the NIR-IIb window for deep tissue fluorescence imaging [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2018, 115(26): 6590–6595.
- [3] WANG F, ZHONG Y, BRUNS O, et al. In vivo NIR-II fluorescence imaging for biology and medicine [J]. *Nature Photonics*, 2024, 18(6): 535–547.
- [4] GIDWANI B, SAHU V, SHUKLA S S, et al. Quantum dots: Prospectives, toxicity, advances and applications [J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2021, 61: 102308.
- [5] CHEN H, GUO Y, KUZNETSOVA Y V, et al. Interfacial engineering with chemical bath deposition for high-performance HgTe quantum dot-based short-wave infrared photodetectors [J]. *Nano Conver*, 2025, 12(1): 52.
- [6] DONG H, SUN L-D, YAN C-H. Upconversion emission studies of single particles [J]. *Nano Today*, 2020, 35: 100956.

- [7] PECHER J, MECKING S. Nanoparticles of Conjugated Polymers [J]. *Chemical Reviews*, 2010, **110**(10): 6260–6279.
- [8] WANG Y, FENG L, WANG S. Conjugated Polymer Nanoparticles for Imaging, Cell Activity Regulation, and Therapy [J]. *Advanced Functional Materials*, 2019, **29**(5): 1806818.
- [9] JAFARI M, REZVANPOUR A. Upconversion nano-particles from synthesis to cancer treatment: A review [J]. *Advanced Powder Technology*, 2019, **30**(9): 1731–53.
- [10] DAI H, SHEN Q, SHAO J, et al. Small Molecular NIR-II Fluorophores for Cancer Phototheranostics [J]. *The Innovation*, 2021, **2**(1): 100082.
- [11] SHEN H, SUN F, ZHU X, et al. Rational Design of NIR-II AIEgens with Ultrahigh Quantum Yields for Photo- and Chemiluminescence Imaging [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, **144**(33): 15391–15402.
- [12] GIL H M, PRICE T W, CHELANI K, et al. NIR-quantum dots in biomedical imaging and their future [J]. *iScience*, 2021, **24**(3): 102189.
- [13] ZHANG W, CHEN G, WANG J, et al. Design and Synthesis of Highly Luminescent Near-Infrared-Emitting Water-Soluble CdTe/CdSe/ZnS Core/Shell/Shell Quantum Dots [J]. *Inorganic Chemistry*, 2009, **48**(20): 9723–9731.
- [14] RESCH-GENGER U, GRABOLLE M, CAVALLIERE-JARICOT S, et al. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels [J]. *Nature Methods*, 2008, **5**(9): 763–775.
- [15] LI C, GUAN X, ZHANG X, et al. NIR-II bioimaging of small molecule fluorophores: From basic research to clinical applications [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, **216**: 114620.
- [16] LI F, TU L, ZHANG Y, et al. Size-dependent lanthanide energy transfer amplifies upconversion luminescence quantum yields [J]. *Nature Photonics*, 2024, **18**(5): 440–449.
- [17] BAGHDASARYAN A, WANG F F, REN F Q, et al. Phosphorylcholine-conjugated gold-molecular clusters improve signal for Lymph Node NIR-II fluorescence imaging in preclinical cancer models [J]. *Nature Communications*, 2022, **13**: 5613.
- [18] WANG F F, REN F Q, MA Z R, et al. In vivo non-invasive confocal fluorescence imaging beyond 1700 nm using superconducting nanowire single-photon detectors [J]. *Nature Nanotechnology*, 2022, **17**: 653–660.
- [19] WANG F F, MA Z R, ZHONG Y T, et al. In vivo NIR-II structured-illumination light-sheet microscopy [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, **118**(6): e2023888118.
- [20] CHEN Y, CHEN M, YU C, et al. In vivo real-time monitoring delayed administration of M2 macrophages to enhance healing of tendon by NIR-II fluorescence imaging [J]. *Nano Research*, 2024, **17**(5): 4379–4390.
- [21] YANG Y, CHEN J, SHANG X, et al. Visualizing the Fate of Intra-Articular Injected Mesenchymal Stem Cells In Vivo in the Second Near-Infrared Window for the Effective Treatment of Supraspinatus Tendon Tears [J]. *Advanced Science*, 2019, **6**(19): 1901018.
- [22] WANG Z, LIAO Y, WANG C, et al. Stem cell-based therapeutic strategies for rotator cuff tendinopathy [J]. *J Orthop Translat*, 2023, **42**: 73–81.
- [23] YANG H, WU Q, LI J, et al. In Vivo Fate of CXCR2-Overexpressing Mesenchymal Stromal/Stem Cells in Pulmonary Diseases Monitored by Near-Infrared Region 2 Imaging [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023, **15**(17): 20742–20752.
- [24] CHEN Q, SUN J, LING S, et al. Tumor Microenvironment-Responsive Nano-Immunomodulators for Enhancing Chimeric Antigen Receptor-T Cell Therapy in Lung Cancer [J]. *ACS Nano*, 2025, **19**(8): 8212–8226.
- [25] ZHU X, LIU X, ZHANG H, et al. High-Fidelity NIR-II Multiplexed Lifetime Bioimaging with Bright Double Interfaced Lanthanide Nanoparticles [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2021, **60**(44): 23545–23551.
- [26] DENG T, JIANG X, ZHAO Z H, et al. CINT-ER-seq: Chemical profiling reveals interaction-de-

- pendent cell landscapes and gene signatures in vivo [J]. *Immunity*, 2025, **58**(9): 2336–2352.
- [27] CHEN J, FENG S, CHEN M, et al. In Vivo Dynamic Monitoring of Bacterial Infection by NIR-II Fluorescence Imaging [J]. *Small*, 2020, **16**(34): 2002054.
- [28] SHENG H, LI H, LI S, et al. Synchronously in vivo real-time monitoring bacterial load and temperature with evaluating immune response to decipher bacterial infection [J]. *Bioengineering & Translational Medicine*, 2024, **9**(4): e10656.
- [29] FENG S, CHEN M, CHEN Y, et al. Seeking and identifying time window of antibiotic treatment under in vivo guidance of PbS QDs clustered microspheres based NIR-II fluorescence imaging [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2023, **451**: 138584.
- [30] LI S, XU K, SHENG H, et al. In vivo dynamic visualization and evaluation of collagen degradation utilizing NIR-II fluorescence imaging in mice models [J]. *Regen Biomater*, 2025, **12**: rbaf025.
- [31] WANG Y, SHENG H, CONG M, et al. Spatiotemporally deciphering peripheral nerve regeneration in vivo after extracellular vesicle therapy under NIR-II fluorescence imaging [J]. *Nanoscale*, 2023, **15**(17): 7991–8005.
- [32] YU C, HU Z, HU G, et al. NIR-II fluorescence membrane probes for rapidly labelling hybrid of probiotic outer membrane vesicles and anti-PD-L1 scFv over-expressing cellular vesicles with targeted photothermal-immunotherapy of colon cancer [J]. *Biomaterials*, 2026, **327**: 123770.
- [33] DING L, ZHANG X, WANG P, et al. Granzyme B activated near-infrared-II ratiometric fluorescent nanoprobe for early detection of tumor response to immunotherapy [J]. *Nature Communications*, 2025, **16**(1): 8054.
- [34] YANG Y, CHEN M, WANG P, et al. Highly thermal stable RNase A@PbS/ZnS quantum dots as NIR-IIb image contrast for visualizing temporal changes of microvasculature remodeling in flap [J]. *Journal of Nanobiotechnology*, 2022, **20**(1): 128.
- [35] LI J, XU T, CHEN J, et al. A Small-Molecule NIR-II Probe for the Diagnosis of Hemorrhagic Diseases [J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, **13**(31): e2402333.
- [36] YANG Y W, CHEN Y, PEI P, et al. Fluorescence-amplified nanocrystals in the second near-infrared window for in vivo real-time dynamic multiplexed imaging [J]. *Nature Nanotechnology*, 2023, **18**: 1195–1204.
- [37] CHEN Z X, SU L C, WU Y, et al. Design and synthesis of a small molecular NIR-II chemiluminescence probe for in vivo-activated H₂S imaging [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, **120**(8): e2205186120.
- [38] LIN D, HUANG W, YANG H, et al. Ultra-bright NIR-II Nanoparticles for High-Resolution In Vivo Imaging: From Systemic Vasculature Visualization to Pathological Microenvironment Monitoring [J]. *Adv Mater*, 2025, **37**: e10493.
- [39] MENG X, LI H, CHEN Y, et al. In Vivo Precision Evaluation of Lymphatic Function by SWIR Luminescence Imaging with PbS Quantum Dots [J]. *Advanced Science*, 2023, **10**(7): 2206579.
- [40] DENG B G, WANG Y, BU X D, et al. Sentinel lymph node identification using NIR-II ultrabright Raman nanotags on preclinical models [J]. *Biomaterials*, 2024, **308**: 122538.
- [41] SUN X, FANG D, ZHANG X, et al. Engineering Near-Infrared-II Nanoprobes Reveal Dexmedetomidine Potentiating Brain Waste Clearance in Healthy and Sleep-Restricted Mice [J]. *ACS Nano*, 2025, **19**(39): 34830–34846.
- [42] DU Y, XU J, ZHENG X, et al. NIR-II Protein-Escaping Dyes Enable High-Contrast and Long-Term Prognosis Evaluation of Flap Transplantation [J]. *Advanced Materials*, 2024, **36**(14): 2311515.
- [43] ZHU H-J, SUN Y-Y, DU Y, et al. Albumin-seeking near-infrared-II probe evaluating blood-brain barrier disruption in stroke [J]. *Journal of Nanobiotechnology*, 2024, **22**(1): 742.
- [44] LI W, SUN B, ZHANG X, et al. Near-Infrared-II Imaging Revealed Hypothermia Regulates Neu-

- roinflammation Following Brain Injury by Increasing the Glymphatic Influx [J]. *ACS Nano*, 2024, **18**(21): 13836–13848.
- [45] ZHAO R, SUN B, WEI P, et al. Potentiating Cerebral Perfusion Normalizes Glymphatic Dynamics in Systemic Inflammation [J]. *Advanced Science*, 2025, **12**(47): e03576.
- [46] ZHANG X, SUN B, LI W, et al. Enhancing glymphatic transport through angiotensin II type 2 receptor activation promotes neurological recovery after traumatic brain injury [J]. *Theranostics*, 2025, **15**(18): 9775–9792.
- [47] FENG S, CHEN M, LI H, et al. Visualizing spatiotemporal pattern of vascularization by SWIR fluorescence imaging in a mouse model of perforator flap transplantation [J]. *Journal of Nanobiotechnology*, 2025, **23**(1): 145.
- [48] WU Y, SUO Y, WANG Z, et al. First clinical applications for the NIR-II imaging with ICG in microsurgery [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, **10**: 1042546.
- [49] CHEN Z, SU L, WU Y, et al. Design and synthesis of a small molecular NIR-II chemiluminescence probe for in vivo-activated H₂S imaging [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, **120**(8): e2205186120.
- [50] KANG H, PARK S H, OZMEN G E, et al. Cartilage-Targeting Fluorophores for Early Detection of Arthritis in the NIR-II Window [J]. *Chem*, 2025, **11**(8): 102481.
- [51] CHEN M, CHEN Y, FENG S, et al. SWIR Fluorescence Imaging In Vivo Monitoring and Evaluating Implanted M2 Macrophages in Skeletal Muscle Regeneration [J]. *Engineering*, 2024, **33**: 283–294.
- [52] ZHU Y, YAN D, ZHU J, et al. A Near-Infrared-II Molecular Probe for Early Diagnosis of Acute Kidney Injury Induced by Diverse Etiologies [J]. *ACS Nano*, 2025, **19**(38): 33891–33903.
- [53] MENG X, SONG J, MENG H, et al. Microenvironment-activatable nanoagent for real-time NIR-II monitoring and targeted therapy of arterial restenosis [J]. *Biomaterials*, 2026, **324**: 123482.
- [54] FAN X, LIU X, XIA Q, et al. Advanced Image-Guidance and Surgical-Navigation Techniques for Real-Time Visualized Surgery [J]. *Advanced Science*, 2025, **12**(41): e09294.
- [55] AOKI T, YASUDA D, SHIMIZU Y, et al. Image-Guided Liver Mapping Using Fluorescence Navigation System with Indocyanine Green for Anatomical Hepatic Resection [J]. *World Journal of Surgery*, 2008, **32**(8): 1748.
- [56] GOTOH K, YAMADA T, ISHIKAWA O, et al. A novel image-guided surgery of hepatocellular carcinoma by indocyanine green fluorescence imaging navigation [J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2009, **100**(1): 75–79.
- [57] ISHIZAWA T, SAIURA A, KOKUDO N. Clinical application of indocyanine green-fluorescence imaging during hepatectomy [J]. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, 2015, **5**(4): 322–328.
- [58] IGARI K, KUDO T, UCHIYAMA H, et al. Indocyanine green angiography for the diagnosis of peripheral arterial disease with isolated infrapopliteal lesions [J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, **28**(6): 1479–1484.
- [59] 王晓颖, 高强, 朱晓东, 等. 腹腔镜超声联合三维可视化技术引导门静脉穿刺射频消融荧光染色在精准解剖性肝段切除术中的应用 [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, **17**(5): 452–458.
- [60] 孟令展, 李虎, 俞鹏, 等. ICG 荧光染色在肝癌腹腔镜解剖性肝切除术中的应用 [J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2023, **12**(5): 557–561.
- [61] FAN X, LI Y, FENG Z, et al. Nanoprobes-Assisted Multichannel NIR-II Fluorescence Imaging-Guided Resection and Photothermal Ablation of Lymph Nodes [J]. *Advanced Science*, 2021, **8**(9): 2003972.
- [62] ZHANG Y, WU M, LI W, et al. Protein-Trigged Reassembly of Quinocyanine Nanosheets for Intraoperative NIR-II Cholangiography [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2025, **64**: e22772.