·综　述·

纳米技术在支气管哮喘诊断和治疗中的研究进展

丁紫琪，张　倩*

南京医科大学第三附属医院呼吸与危重症医学科，江苏　常州　213164

［摘　要］　支气管哮喘是一种常见的慢性气道炎症性疾病，严重影响患者的生活质量。传统的哮喘诊断方法无法精确判断哮喘的表型和内型，需要更为先进的无创手段进行诊断和评估。治疗方法主要依赖于糖皮质激素和支气管扩张药物，但长期使用可能导致不良反应及耐药等问题，这使得寻找新的治疗手段显得尤为重要。近年来纳米技术作为一种创新的药物传递平台受到广泛关注，它能够显著提高药物的生物利用度、靶向性和治疗效果。文章综述了纳米技术在支气管哮喘诊断和治疗中的最新研究进展，分析了纳米技术在哮喘诊断中的应用前景，概括了纳米载体在药物递送、靶向治疗及炎症调控方面的作用机制，总结了纳米技术在未来哮喘临床转化中可能面临的挑战与发展方向，为进一步研究提供参考。

［关键词］　支气管哮喘；纳米技术；纳米载体；药物递送；靶向治疗

［中图分类号］　R562.25　　［文献标志码］　A　　［文章编号］　1007-4368（2026）10-1584-09

doi：10.7655/NYDXBNSN260628

Research progress in nanotechnology for the diagnosis and treatment of bronchial asthma

Ding Ziqi，Zhang Qian*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine，the Third Affiliated Hospital of Nanjing Medical University，Changzhou 213164，China

［**Abstract**］　Bronchial asthma is a common chronic inflammatory airway disease that significantly impacts patients' quality of life. Traditional diagnostic methods for asthma cannot accurately determine its phenotype and genotype，necessitating more advanced non-invasive approaches for diagnosis and assessment. Current asthma treatments primarily rely on glucocorticoids and bronchodilators，but long-term use may lead to adverse effects，drug resistance，and other problems，which makes it particularly important to find new therapeutic approaches. In recent years，nanotechnology has garnered significant attention as an innovative drug delivery platform，capable of substantially enhancing drug bioavailability，targeting efficiency，and therapeutic outcomes. This review summarizes the latest research advances in nanotechnology for bronchial asthma diagnosis and treatment，analyzes its application prospects in asthma diagnosis，and outlines the mechanisms of action of nanocarriers in drug delivery，targeted therapy，and inflammation regulation. Furthermore，it summarizes the potential challenges and future directions for nanotechnology in clinical asthma translation，providing a reference for further research.

［**Key words**］　bronchial asthma；nanotechnology；nanocarrier；drug delivery；targeted therapy

［J Nanjing Med Univ，2026，46（10）：1584-1592］

支气管哮喘（简称哮喘）是一种具有复杂病理机制的慢性疾病，主要表现为气道慢性炎症、气道高反应性和气道重塑，这些变化不仅会影响患者的日常活动，还可能进一步损害患者的肺功能。在全球范围内，哮喘的患病率仍在不断攀升，全球哮喘人口已突破3亿，尘螨、感染、吸烟、运动等均是哮喘常见的诱因[1]。目前哮喘的诊断方法主要依赖于临床症状评估、血液学检测以及肺功能检查，诊断主观性强，且难以精确识别哮喘的表型或内型，不足

［基金项目］　国家科技重大专项（2024ZD0524000）；江苏省中医药科技发展计划（MS2024075）；南京医科大学常州医学中心项目（CMCC202303，CMCB202405）

*通信作者（Corresponding author），E-mail：qianzhang@njmu.edu.cn（ORCID：0000-0003-4928-3366）

以精确指导哮喘患者的个体化治疗[2]。哮喘治疗的主要手段则仍然以糖皮质激素为主，其在控制炎症方面发挥了重要作用。然而，长期使用糖皮质激素可能引起糖尿病、骨质疏松等不良反应，导致其临床使用受到限制。同时，部分患者即使应用最大剂量的糖皮质激素治疗，仍不能控制病情的进展，表现为激素不敏感或抵抗[3]。除了糖皮质激素外，其他治疗方法如单克隆抗体、细胞因子及趋化因子拮抗剂等新型治疗方法的出现为哮喘的治疗提供新的选择，但这些方法都因哮喘表型或内型的复杂性和高昂价格受到不同程度的限制[4]。这使得研究者迫切希望探索新的治疗方法以改善哮喘的临床症状。

近年来，纳米技术飞速发展，这为哮喘的诊断和治疗提供了许多新的思路和方法。纳米技术可以更精确地诊断哮喘的内型和表型，并指导后续治疗[5]。纳米载体能够通过靶向递送系统实现药物的精准释放，从而提高哮喘治疗的效果[6]。纳米技术可以针对哮喘特定的病理生理过程，如气道炎症和气道重塑等，实现更为精准的治疗[7]。纳米药物递送系统包含多种载体，包括脂质体、聚合物及无机物等，这些纳米载体能够有效穿透生物屏障，到达靶细胞或靶组织，从而在人体内提供稳定的药物释放[8]。

目前已有文章对纳米技术在哮喘治疗中的总体应用进行了概括性总结。例如，Goswami等[9]已系统梳理了纳米材料在哮喘药物递送中的角色与作用机制，侧重于纳米载体的材料学分类与给药策略的宏观概述。本文则聚焦于新型纳米药物在细胞因子调控、免疫细胞功能调节及气道上皮修复等机制层面的最新进展，并特别关注了不同哮喘内型与纳米治疗策略的对应关系以及纳米技术在哮喘临床转化中的最新应用与挑战，这为哮喘纳米治疗的机制研究与临床转化提供更具深度和时效性的参考。

文章旨在总结纳米技术在哮喘诊断和治疗中的研究进展，依据最新的研究成果，探讨纳米技术在哮喘诊断中的应用前景、纳米药物递送的应用基础、新型纳米药物的作用机制及其在哮喘临床个体化治疗中的潜力。

1　哮喘的诊断和治疗现状

现有的哮喘检测方法主要依赖血液检测等侵入性操作，通常需要专业人员协助或依赖专用仪器分析，导致时间和经济成本较高。并且传统的诊断流程难以精确识别复杂的哮喘内型和表型[10]，因此，亟需操作更简便、价格更低廉、诊断更精确的无创性检测方法以满足疾病筛查和大规模检测需求，从而实现更精准的诊断和评估以实现个体化治疗。

目前用于治疗哮喘的药物主要是糖皮质激素和支气管扩张剂。糖皮质激素通过抑制炎症反应、减轻气道水肿和减少黏液分泌来缓解哮喘患者的临床症状，然而长期使用会导致机体出现骨质疏松、糖尿病、肥胖和感染等不良反应[11-13]。此外，部分患者可能对糖皮质激素产生耐药或抵抗，导致治疗效果明显减弱[14]。除了糖皮质激素外，其他药物如β2-受体激动剂和白三烯受体拮抗剂也被广泛应用于临床，但它们在控制症状方面的效果有限，且部分哮喘患者长期使用这些药物后会出现胃肠道反应及神经精神症状等不良反应[15]。

随着临床研究的不断深入，越来越多的生物制剂被用于治疗哮喘。相比传统的治疗药物，生物制剂可以针对特定的炎症通路进行精准地靶向治疗，显著降低哮喘急性发作频率，改善长期控制，同时减少患者对口服激素的依赖，避免激素不良反应的发生，安全性更高[16]。生物制剂的发现为传统治疗无效的中重度哮喘患者提供了新选择，但其经济成本较高，且需要严格评估适应证，因此在临床应用中受到一定限制。

除药物治疗外，支气管热成型术也被应用于重度哮喘[17]，但其远期治疗效果仍有待进一步观察。因此，尽管目前的治疗手段在一定程度上可以控制哮喘的症状，但仍需寻找更有效的治疗策略，解决药物耐药性和不良反应。

综上所述，哮喘的诊断和治疗仍然面临诸多挑战，需要寻找更精确、可视化和无创的诊断技术，并更多地聚焦哮喘的病理机制，研究出新的治疗方法，特别是针对气道炎症和重塑的靶向疗法，从而为患者提供更安全有效的个体化治疗选择。

2　纳米技术在哮喘诊断中的应用

目前，呼出气体分析已成为哮喘诊断和监测常用的无创方法，诊断哮喘的典型标志物包括呼出气一氧化氮（fractional exhaled nitric oxide，FeNO）、挥发性有机化合物（volatile organic compound，VOC）等[18-19]。纳米材料涂层的气体传感器可识别哮喘患者呼气中的VOC，实现无创快速筛查[20]。某些纳米材料如金属氧化物、碳纳米管和石墨烯等具有高比表面积和强吸附性，可以更灵敏地捕捉VOC分子，

而在吸附VOC后这些纳米材料的物化性质发生改变，从而产生独特响应模式以实现快速且无创的诊断。电子鼻技术正是利用这种原理发明的一种新兴诊断技术，它由一系列电子化学传感器和适当的模式识别系统组成，能够识别VOC中成分差异从而产生不同的呼吸指纹。通过电子鼻技术在哮喘诊断的各种横断面研究结果可以得出结论，电子鼻技术可以区分嗜酸性粒细胞、中性粒细胞或其他哮喘内型，并且有助于识别重度哮喘表型[21]。因此，利用电子鼻技术检测人类呼出气体中VOC的差异，具有早期识别哮喘内型和表型的巨大潜力。

3　纳米载体在哮喘药物递送中的应用基础

3.1　纳米载体的种类及特点

纳米技术在哮喘治疗中的应用取得了巨大的进展，尤其是在药物递送领域[22]。纳米颗粒（nanoparticle，NP）的种类多样，根据其化学成分主要分为两类，有机NP和无机NP。其中，有机NP包括脂质体NP、聚合物NP等，无机NP包括氧化铁NP、二氧化硅NP、金NP、氧化石墨烯和碳纳米管等[23-26]（表1）。这些纳米载体的设计旨在提高药物的稳定性和溶解性，从而改善其生物利用度。例如，脂质体NP能够有效包裹药物并提供持久的药物释放[27]。Honmane等[28]利用薄膜水化过程合成了脂质体，并根据囊泡大小和脂质体药物捕获百分比调整配方，开发了用于治疗哮喘的硫酸沙丁胺醇纳米脂质体干粉吸入剂，优化的脂质体配方的平均直径仅为（167.20±0.17）nm。聚合物NP则具有更好的灵活性，可以通过调节其物化性质来适应不同的药物特性，进一步改善药物动力学。黄芩素作为一种具有细胞保护和抗炎作用的类黄酮，可能具有抗哮喘作用，为了更好地在肺部被吸收，Wang等[29]将黄芩素装入壳聚糖NP进行包裹，研究发现，壳聚糖NP包封后的黄芩素可以更有效地改善哮喘气道高反应并控制炎症，可作为控制哮喘的潜在药物。相比有机NP，无机NP具有耐高温、酸碱度和酶解的特性，可用于胃肠道口服递送[30]。同时无机NP还同时具有成像与治疗功能，可以促进哮喘多模态诊疗一体化。

表1　纳米载体在哮喘药物递送中的分类

Table 1　Classification of nanocarriers in asthma drug delivery

Nanocarrier type	Representative material	Core characteristics and advantage	Representative studies and application
Organic NPs	Liposomal NP	Phospholipid bilayer structure; high biocompatibility; capable of encapsulating both hydrophilic and hydrophobic drugs; enabling sustained drug release	Salbutamol sulfate nanoliposomal dry powder inhalation
	Polymeric NP	High structural flexibility; tunable physicochemical properties to suit different drug characteristics; improved pharmacokinetics	Chitosan nanoparticles encapsulating baicalein
Inorganic NPs	Iron oxide NP	Superparamagnetic; excellent biosafety; high modifiability; dual functionality in imaging and therapy	Anti-ST2 antibody-conjugated IONPs
	Graphene oxide, carbonnanotube	Large specific surface area; strong adsorptive capacity; superior electrical conductivity and mechanical strength	Coating materials for gas sensors used in volatile organic compound（VOC）detection

3.2　纳米载体的靶向递送机制

纳米载体在哮喘药物递送中的靶向机制至关重要。通过对NP表面的修饰，可以实现对气道病变部位的精准靶向（图1）。这种靶向递送机制主要包括被动机制、主动机制及物化机制。

被动靶向不仅依赖于NP的大小和形状，还与其表面电荷密切相关。NP越小，越容易渗透到肺部的微小气道中。在哮喘炎症区域，血管壁通透性增加，体积较小的纳米颗粒能够更轻易地从血管中渗透到炎症部位并滞留，从而使哮喘药物在局部炎症区域发挥作用。此外，NP表面的电荷也会影响其与细胞膜的相互作用。例如，带正电荷的NP一般具有更高的细胞摄取能力，因为它们能够更有效地与带负电荷的细胞膜结合[31]。

主动靶向主要依赖于配体-受体特异性结合的机制，在纳米载体表面修饰特定细胞的受体或抗原，从而被这些细胞主动识别和摄取。例如，甘露糖受体可以在活化的巨噬细胞表面高表达，因此使

用甘露糖修饰的纳米载体可以靶向巨噬细胞。目前这种递送策略在艾滋病、结核和肿瘤方面的研究都有所进展[32-34]。甘露糖修饰的纳米载体能否靶向肺部巨噬细胞从而实现哮喘抗炎药物的递送有待进一步研究。

物化靶向机制则主要依靠病变部位的局部微环境特性（低pH、缺氧、炎症和酶等）或外部物理刺激（温度、光、超声和磁场等）来实现药物的递送。暴露于这些刺激后，纳米颗粒会经历结构和功能的变化，甚至成分的降解，从而导致药物在局部进行释放，并被特定细胞摄取[35]。

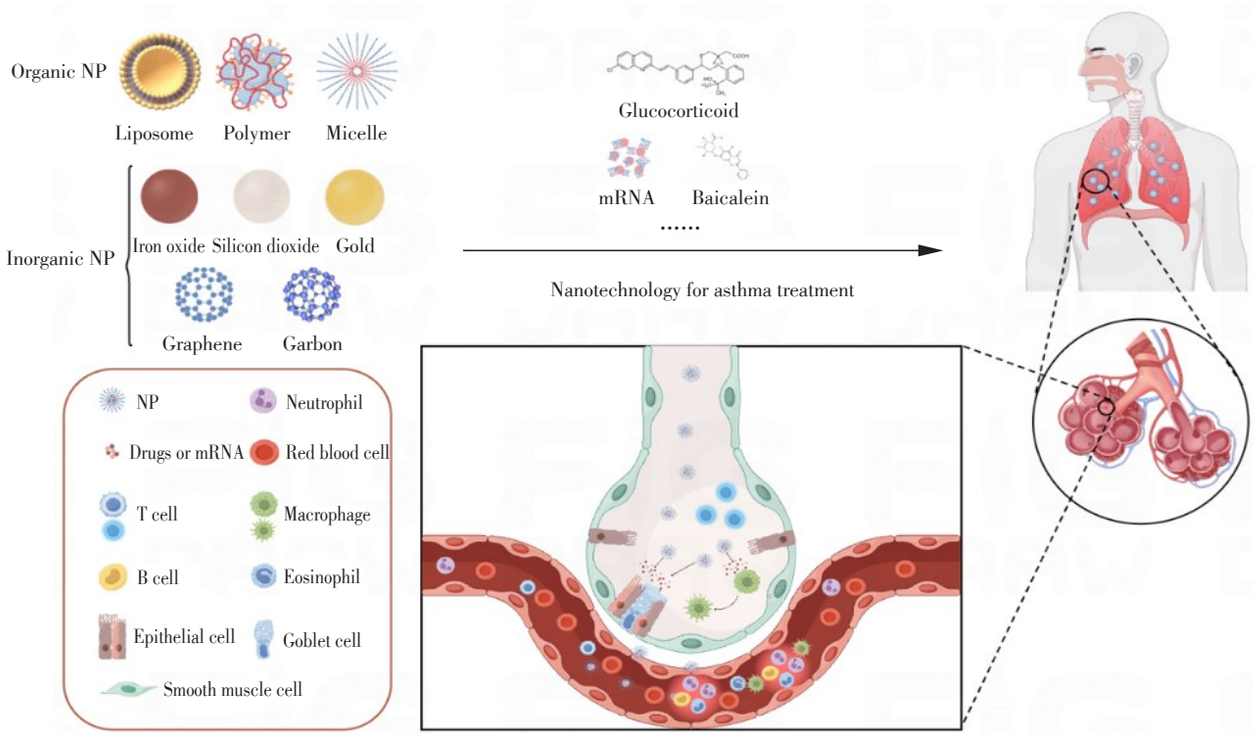
通过这些机制，纳米载体不仅能够提高药物在气道内的浓度，还能减少全身不良反应，从而改善哮喘治疗的效果[36]。未来随着纳米载体技术的不断进步，将为哮喘患者提供更加安全和有效的治疗方案。

4　新型纳米药物在哮喘中的作用机制

新型纳米药物是利用新的纳米结构或纳米特性，以新型纳米粒子为基础的高效、低毒的治疗药物或诊断药物。由于哮喘的发病与多种基因的异常表达密切相关，因此纳米基因载体与基因的有效结合是哮喘治疗的全新方向[37]。

4.1　纳米药物调节抗炎细胞因子的表达

纳米药物在哮喘治疗，特别是在调节炎症细胞因子的表达方面具有独特的优势。研究表明，纳米药物可以将纳米载体输送编码基因至肺组织，抑制关键炎症通路，从而能够有效抑制白细胞介素（interleukin，IL）-4、IL-5和IL-13等关键细胞因子的表达[9]，这些细胞因子在哮喘的发病机制中起着重要作用。IL-4和IL-13是辅助型T细胞2型（T helper 2 cell，Th2）免疫反应的核心因子，促进了B细胞的免疫球蛋白E（immunoglobulin E，IgE）生成和嗜酸性粒细胞的招募，加剧了气道炎症、气道高反应和气道重塑[38]。例如，壳聚糖-干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ）质粒DNA（plasmid DNA，pDNA）纳米颗粒被证明可以有效抑制肺卵清蛋白（ovalbumin，OVA）特异性$CD8^+$T细胞淋巴细胞群中促炎因子的产生，并下调Th2细胞因子的表达[39]。此外，研究还发现，某些纳米药物能够通过调节特定信号通路影响细胞因子的表达，缓解哮喘症状。例如，银NP可以显著抑制哮喘发展过程中气道内磷酸肌醇3-激酶（phosphoinositol 3-kinase，PI3K）和磷酸化Ak鼠株转化蛋



Material-based classification of nanoparticles（NP）for asthma therapy，their loaded therapeutic molecules，and their interactions with various target cells within the airway microenvironment. The upper section illustrates the classification of NP by material composition，while the lower section depicts the key cell populations implicated in asthma pathogenesis.

图1　NP在哮喘治疗中的分类与靶向递送策略示意图

Figure 1　Schematic illustration of NP classification and targeted delivery strategies in asthma therapy

白（phosphorylated Ak strain transforming，p-AKT）的表达水平，并减少过量分泌的黏蛋白5AC（mucin 5AC，Muc5ac），其作用方式可能涉及阻断PI3K信号通路以产生抗炎作用[40]。Huang等[41]将编码胸腺基质淋巴细胞生成素（thymic stromal lymphopoietin，TSLP）双价纳米体的脂质NP介导的信使核糖核酸（messenger RNA，mRNA）与布地奈德结合，雾化输送至肺部，抑制TSLP诱导的p38和信号转导与转录激活因子3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）的磷酸化，从而发挥抗炎作用。纳米药物的运用在调控哮喘相关的炎症细胞因子表达方面提供了新的治疗思路，为临床应用奠定了基础。

4.2 免疫细胞功能的调节

纳米药物在哮喘治疗中的另一作用是调节免疫细胞的功能，特别是T细胞亚群和巨噬细胞的极化状态。研究表明，纳米药物能够促进Th1细胞的增殖，抑制Th2细胞的活性，从而改变免疫反应的平衡，减轻哮喘的炎症反应[40]。Wu等[42]研究发现，与肿瘤生成抑制因子2（suppression of tumorigenicity 2，ST2）的阻断抗体偶联的二烷基取代氧化铁NP可通过减少$CD4^+$T细胞，降低IL-33和IL-13水平，从而显著减轻气道炎症并有效抑制哮喘发展。Wang等[43]将天然抗炎分子雷公藤红素与核苷修饰的mRNA共同封装于脂质NP中，构建了纳米疫苗递送平台，这种纳米疫苗可以抑制树突状细胞（dendritic cell，DC）的促炎表型，并促进其分化为耐受性DC，进而诱导抗原特异性调节性T细胞（regulatory T cell，Treg）的生成。这些Treg可从脾脏迁移至肺部，抑制Th2型炎症反应，最终减轻气道嗜酸性粒细胞浸润。此外，纳米技术可通过改变巨噬细胞的极化状态而增强其抗炎能力，减少气道的炎症反应[44-45]。研究发现，将抗炎药物吲哚乙酸装载入第4代聚酰胺纳米颗粒中，通过雾化可将纳米颗粒输送至肺部并靶向促进巨噬细胞极化为抗炎表型，从而减轻肺部炎症反应[46]。新型纳米药物的调节作用不仅可以改善气道的炎症状态，还能促进免疫细胞的功能恢复，进而提高机体对抗哮喘的能力。因此，纳米药物为哮喘的免疫调节提供了新的可能性，值得进一步探索和运用。

4.3 气道上皮细胞保护及修复

气道上皮细胞在哮喘的发病机制中起着至关重要的作用，在哮喘病理生理过程中，气道上皮细胞出现功能障碍、分化失调和屏障受损。纳米药物的应用可以有效保护和修复这些受损的上皮细胞。研究表明，一些NP可以增强气道上皮细胞的增殖能力，改善其自我修复能力，并抑制由环境因素引起的细胞凋亡和损伤[47]。此外，纳米药物还能通过调节细胞间的信号传递和细胞外基质的平衡，改善气道上皮细胞的功能，为气道的再生创造良好的微环境[48-50]。Jang等[51]开发了可电离脂质体-mRNA脂质复合物载体，这种脂质体经雾化后可以广泛分布于深部肺组织，并靶向上皮细胞。这一发现为哮喘的治疗提供了新的策略，特别是在促进气道修复和再生方面，有望改善哮喘患者的长期控制。

5 纳米技术在哮喘个体化治疗中的潜力

5.1 靶向递送实现精准治疗

在哮喘的治疗中，纳米技术的应用为精准治疗提供了新的可能性。临床医生可以根据患者的具体病理特征量身定制纳米药物的释放策略，从而实现个体化治疗。研究表明，纳米载体能够通过同源靶向等策略，有效提升药物的靶向性和生物利用度，实现从“全身分布”到“病灶富集”的转变，从而减少药物对人体的不良反应[52]。例如，Zhang等[53]研究利用“同源靶向”特性精准识别哮喘小鼠的气道上皮细胞，负载的小干扰核糖核酸靶向敲减上皮细胞中的雌激素受体α，显著降低了小鼠气道炎症、黏液分泌量和气道厚度，显著改善了小鼠的呼吸能力。Matsuo等[54]在小鼠体内研究中发现，与游离型糖皮质激素相比，纳米载体包裹的糖皮质激素可在气道炎症部位实现更优且更持久的治疗效果。聚酰胺类聚合物可作为二丙酸倍氯米松等难溶性药物的载体，通过增强药物溶解度、提高肺部蓄积能力，从而改善药物生物利用度，达到减少给药剂量、降低用药频次、减轻不良反应的效果。

此外，针对哮喘的不同类型，研究者们还开发了以特定抗体或配体修饰的纳米载体，通过与哮喘相关的生物标志物结合，实现特异性靶向药物输送，从而提高药物的治疗效果[55-57]。例如嗜酸性粒细胞主导的高T2型哮喘，以IL-4、IL-5、IL-13高表达和IgE升高为核心病理特征，采用吸入脂质NP递送TSLP/IL-13小干扰核糖核酸（small interfering RNA，siRNA）/mRNA纳米抗体的治疗方式为主，研究表明雾化脂质NP共载布地奈德与抗TSLP纳米抗体可以显著抑制OVA诱导的哮喘小鼠气道炎症[41]。目前，Ⅰ期临床研究也发现TSLP和IL-13的双特异性纳米抗体单次皮下给药可以显著降低哮喘患者FeNO和

血IL-5表达水平[58]。低T2型哮喘则以中性粒细胞型哮喘为主，这类哮喘患者主要受Th17/IL-17/IL-8/NETs驱动，多表现为痰液中性粒细胞绝对值和百分比显著升高。一项临床前研究发现，哮喘小鼠雾化吸入一种对基质金属蛋白酶-9敏感、载有过氧化氢酶的纳米凝胶后，可有效降低气道高反应性、缓解炎症、下调肺组织中活性氧的表达水平，从而实现对中性粒细胞型哮喘的有效管理[59]。另外，Liu等[60]开发了一种新型无载荷抗炎NP P12，研究发现P12在中性粒细胞型哮喘中的治疗效果优于高T2型哮喘。P12可以促进中性粒细胞型哮喘小鼠肺泡和间质巨噬细胞的M2极化并降低下游Th17/Treg比例。P12在健康小鼠中表现出的良好生物安全性也为其临床转化提供了一定的支持。

5.2　联合治疗策略的纳米平台构建

单一药物治疗无法满足难治性哮喘患者的需求，因此开发联合治疗策略显得尤为重要。纳米技术可以为气道内多药物协同释放提供巨大可能性。研究发现，利用纳米载体能够同时释放多种药物，从而实现协同治疗的效果。同时，纳米平台的设计也可结合不同药物的释放动力学特性，针对不同阶段的哮喘发作进行定制化治疗[61]。这种创新的多药物释放系统不仅提升了治疗效果，也为临床个体化治疗提供了新的思路和方向。

6　纳米技术在哮喘治疗中面临的挑战与未来展望

尽管纳米载体在药物释放和靶向给药方面表现出色，但其大规模生产仍面临诸多挑战。哮喘患者多使用吸入纳米药物制剂进行治疗，吸入纳米药物的制剂工程面临独特的挑战。首先，NP大小的选择尤为关键，气溶胶粒径决定了肺部沉积的部位：粒径<5 μm的颗粒可到达下呼吸道，而1~3 μm的颗粒可实现最佳的肺泡沉积；粒径过小（<1 μm）可能被呼出，过大（>5 μm）则可能沉积于上呼吸道而未达肺部[8]。其次，雾化稳定性也是纳米制剂吸入递送的关键难题之一，雾化过程中的剪切力可能导致纳米载体结构破坏或药物泄漏。Jang等[51]开发的可电离-mRNA脂质复合物通过优化纳米材料配方显著提高了雾化稳定性。因此，确保在生产过程中选择合适的纳米载体，同时保证每批次的纳米载体都符合质量标准，是实现临床转化的前提。

针对哮喘患者，纳米材料的选择也受到一定限制，某些纳米材料可能会导致哮喘症状加重，因此纳米材料的长期安全性是临床转化的核心瓶颈之一。例如Bao等[62]研究发现聚氯乙烯NP可能会在肺部蓄积从而激活巨噬细胞干扰素基因刺激因子（stimulator of interferon genes，STING）通路，加剧气道炎症反应。同时，Lim等[63]研究也发现氧化铝NP可能通过激活Toll样受体4（Toll-like receptor 4，TLR4）信号通路调节核因子κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）磷酸化，从而促进哮喘肺部炎症因子分泌，并加重气道黏液的产生。另外，Wei等[64]的研究发现二氧化硅NP可通过增加细胞内钙离子水平促进IgE介导的肥大细胞脱颗粒并加重哮喘气道高反应和肺部炎症损伤。这些研究结果说明纳米材料本身可能具有一定的促炎潜能，在哮喘治疗方面需格外慎重。建议建立涵盖免疫毒性的系统性评价体系，制定哮喘特异性纳米药物的安全性基准。

此外，纳米药物的监管路径有待进一步明确，目前，各国监管机构尚未建立针对纳米药物的专门审批通道，多数纳米药物仍沿用传统药物的监管框架[65]。纳米药物在哮喘疾病中的临床研究设计也面临一定的挑战：哮喘症状个体差异大、安慰剂效应明显、终点指标复杂。值得关注的是，LQ036（抗IL-4α吸入式纳米单抗）作为全球进展最快的吸入式哮喘纳米抗体，目前已推进至Ⅱb期临床实验用于治疗中重度哮喘[66]，这标志着纳米技术在哮喘治疗领域的临床转化迈出了关键一步。未来需要更多随机对照试验来验证纳米药物的疗效与安全性。

最后，纳米技术的应用需要多学科的合作，包括材料科学、药学、生物医学等领域的专家共同参与，以推动哮喘纳米治疗的临床应用。通过整合不同学科的知识，研究人员可以更好地理解纳米材料的生物行为和临床效果，从而设计出更为有效的治疗方案。此外，跨学科的合作也有助于加速临床研究的进展，推动纳米技术的临床转化。这种多学科交叉的研究模式，将为哮喘患者提供更为精准和个性化的治疗选择。

7　结　论

综上所述，纳米技术的运用虽然面临诸多问题，但可以建立统一的评估标准，进行持续的研究和技术创新，从而克服这些挑战。纳米技术在哮喘诊断和治疗中的应用前景广阔，尤其是在哮喘糖皮质激素抵抗、气道重塑等关键难题上取得了突破性进展。其通过靶向递送与机制创新，优化了哮喘药物的生物利用度和靶向性，从而提高药物的治疗效果，并有效降低传统糖皮质激素治疗中常见的不良

反应。这一进展为哮喘患者提供了更为安全和高效的治疗选择。

利益冲突声明：

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All the authors declare no conflicts of interests.

作者贡献声明：

丁紫琪负责文献检索、阅读及撰写文章。张倩负责文章指导、修改并提供资金。

Author's Contributions:

Ding Ziqi was responsible for literature retrieval, read-ing, and drafting the manuscript. Zhang Qian was responsible for guidance and revision of the article, as well as providing funding.

[参考文献]

[1] Hammad H, Lambrecht B N. The basic immunology of asthma[J]. Cell, 2021, 184(6): 1469-1485

[2] Hausen T. Hurdles on the way to the diagnosis of asthma and successful therapy[J]. Pneumologie, 2025, 79(2): 153-160

[3] Al Heialy S, Ramakrishnan R K, Hamid Q. Recent advances in the immunopathogenesis of severe asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 149(2): 455-465

[4] PELAIA C, MELHORN J, HINKS T S, et al. Type 2 severe asthma: pathophysiology and treatment with biologics[J]. Expert Rev Respir Med, 2024, 18(7): 485-498

[5] Li Y, Wei X, Zhou Y, et al. Research progress of electronic nose technology in exhaled breath disease analysis[J]. Microsyst Nanoeng, 2023, 9(1): 129

[6] Shadab A, Farokhi S, Fakouri A, et al. Hydrogel-based nanoparticles: revolutionizing brain tumor treatment and paving the way for future innovations[J]. Eur J Med Res, 2025, 30(1): 71

[7] Ahmad A. Pharmacological strategies and recent advancement in nano-drug delivery for targeting asthma[J]. Life, 2022, 12(4): 596

[8] Mansour H M, Muralidharan P, Hayes Jr D. Inhaled nanoparticulate systems: composition, manufacture and aerosol delivery[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2024, 37(4): 202-218

[9] Goswami V, Sodhi K K, Singh C K. Innovative approaches to asthma treatment: harnessing nanoparticle technology[J]. Discov Nano, 2025, 20(1): 21

[10] Aaron S D, Boulet L P, Reddel H K, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(8): 1012-1020

[11] Chastain D B, Spradlin M, Ahmad H, et al. Unintended consequences: risk of opportunistic infections associated with long-term glucocorticoid therapies in adults[J]. Clin Infect Dis, 2024, 78(4): e37-e56

[12] Lengton R, Iyer A M, Van Der Valk E S, et al. Variation in glucocorticoid sensitivity and the relation with obesity[J]. Obes Rev, 2022, 23(3): e13401

[13] Anastasilaki E, Paccou J, Gkastaris K, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an overview with focus on its prevention and management[J]. Hormones, 2023, 22(4): 611-622

[14] Ghiciuc C M, Vicovan A G, Stafie C S, et al. Marine-derived compounds for the potential treatment of glucocorticoid resistance in severe asthma[J]. Mar Drugs, 2021, 19(11): 586

[15] Dixon E G, Rugg-Gunn C E, Sellick V, et al. Adverse drug reactions of leukotriene receptor antagonists in children with asthma: a systematic review[J]. BMJ Paediatr Open, 2021, 5(1): e001206

[16] Schleich F, Bougard N, Moermans C, et al. Cytokine-targeted therapies for asthma and COPD[J]. Eur Respir Rev, 2023, 32(168): 220193

[17] Fu P, Long F, Hu S Y, et al. Rapid weaning from mechanical ventilation and bronchial thermoplasty for near-fatal asthma: a case report[J]. Heliyon, 2023, 9(5): e15814

[18] Shute J. Biomarkers of asthma[J]. Minerva Med, 2022, 113(1): 63-78

[19] Guida G, Carriero V, BertolinI F, et al. Exhaled nitric oxide in asthma: from diagnosis to management[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2023, 23(1): 29-35

[20] Hu J, Hu Y, Yao L, et al. A novel hybrid sensor array with enhanced sensitivity and selectivity for biomarker detection of multiple respiratory diseases[J]. Talanta, 2026, 300: 129204

[21] Licht J C, Grasemann H. Potential of the electronic nose for the detection of respiratory diseases with and without infection[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9416

[22] Patil J, Sarasija S. Pulmonary drug delivery strategies: a concise, systematic review[J]. Lung India, 2012, 29(1): 44-49

[23] Patra J K, Das G, Fraceto L F, et al. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects[J]. J Nanobiotechnology, 2018, 16(1): 71

[24] Fan P S, Sun M J, Qin D, et al. Nanosystems as curative platforms for allergic disorder management[J]. J Mater Chem B, 2021, 9(7): 1729-1744

[25] Zhang H H, Kuo W S, Tu P Y, et al. Enhancing lung recovery: inhaled poly(lactic-co-glycolic)acid encapsulating FTY720 and nobiletin for lipopolysaccharide-induced lung injury, with advanced inhalation tower technology[J]. ACS Nano, 2025, 19(8): 7634-7649

[26] Xu B, Li S, Shi R, et al. Multifunctional mesoporous silica

nanoparticles for biomedical applications [J]. Signal Transduct Target Ther，2023，8（1）：435

[27] Ren J，Liu Y，Yao Y，et al. Intranasal delivery of MSC-derived exosomes attenuates allergic asthma *via* expanding IL-10 producing lung interstitial macrophages in mice[J]. Int Immunopharmacol，2021，91：107288

[28] Honmane S，Hajare A，More H，et al. Lung delivery of nanoliposomal salbutamol sulfate dry powder inhalation for facilitated asthma therapy[J]. J Liposome Res，2019，29（4）：332-342

[29] Wang D，Nasab E M，Athari S S. Study effect of baicalein encapsulated/loaded chitosan - nanoparticle on allergic asthma pathology in mouse model[J]. Saudi J Biol Sci，2021，28（8）：4311-4317

[30] Chan Y，Raju Allam V S R，Paudel K R，et al. Nutraceuticals：unlocking newer paradigms in the mitigation of inflammatory lung diseases[J]. Crit Rev Food Sci Nutr，2023，63（19）：3302-3332

[31] Hamrick S K，Thompson M A，Rotello V M，et al. Nanoparticles to target asthma[J]. Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol，2024，327（6）：L964-L971

[32] Rojekar S，Gholap A D，Togre N，et al. Current status of mannose receptor-targeted drug delivery for improved anti-HIV therapy[J]. J Control Release，2024，372：494-521

[33] Suvarna V，Sawant N，Desai N. A review on recent advances in mannose-functionalized targeted nanocarrier delivery systems in cancer and infective therapeutics[J]. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst，2023，40（2）：43-82

[34] Prabhu P，Fernandes T，Damani M，et al. 2 Receptor specific ligand conjugated nanocarriers：an effective strategy for targeted therapy of tuberculosis[J]. Curr Drug Deliv，2022，19（8）：830-845

[35] Xue L，Thatte A S，Mai D，et al. Responsive biomaterials：optimizing control of cancer immunotherapy[J]. Nat Rev Mater，2024，9（2）：100-118

[36] Lv C，Li H，Cui H，et al. Solid lipid nanoparticle delivery of rhynchophylline enhanced the efficiency of allergic asthma treatment via the upregulation of suppressor of cytokine signaling 1 by repressing the p38 signaling pathway[J]. Bioengineered，2021，12（1）：8635-8649

[37] Wang L，Feng M，Li Q，et al. Advances in nanotechnology and asthma[J]. Ann Transl Med，2019，7（8）：180

[38] Miller R L，Grayson M H，Strothman K. Advances in asthma：new understandings of asthma's natural history，risk factors，underlying mechanisms，and clinical management[J]. J Allergy Clin Immunol，2021，148（6）：1430-1441

[39] Kong X，Hellermann G R，Zhang W，et al. Chitosan interferon-γ nanogene therapy for lung disease：modulation of T-cell and dendritic cell immune responses[J]. Allergy Asthma Clin Immunol，2008，4（3）：95

[40] Jang S，Park J W，Cha H R，et al. Silver nanoparticles modify VEGF signaling pathway and mucus hypersecretion in allergic airway inflammation[J]. Int J Nanomed，2012，7：1329-1343

[41] Huang J，Bai X，Stewart W，et al. Budesonide-incorporated inhalable lipid nanoparticles for antiTSLP nanobody mRNA delivery to treat steroid-resistant asthma[J]. Nat Commun，2025，16（1）：6013

[42] Wu Y，Shi W，Wang H，et al. Anti-ST2 nanoparticle alleviates lung inflammation by targeting ILC2s-$CD4^+$ T response[J]. Int J Nanomed，2020，15：9745-9758

[43] Wang F，Lou J，Lou X，et al. A Spleen-targeted tolerogenic mRNA-LNPs vaccine for the treatment of experimental asthma[J]. Adv Sci，2025，12（13）：2412543

[44] Loo C Y，Lee W H. Nanotechnology-based therapeutics for targeting inflammatory lung diseases[J]. Nanomedicine（Lond），2022，17（12）：865-879

[45] Lin H，Li Z，Zelepukin I V，et al. Effects of nanoparticle physicochemical properties on macrophage polarization[J]. J Control Release，2025，387：114215

[46] Wang C，Hu X Y，Ji R，et al. Inhaled PAMAM-based nanoformulation prolonged lung retention for alleviating pulmonary inflammation of COPD[J]. Mater Today Bio，2025，32：101845

[47] Lin J，Chen X，Chen Y，et al. Club cell secretory protein 16 promotes cell proliferation and inhibits inflammation and pyroptosis in response to particulate matter 2.5-induced epithelial damage in asthmatic mice[J]. J Thorac Dis，2025，17（2）：753

[48] Kumar M A，Baba S K，Sadida H Q，et al. Extracellular vesicles as tools and targets in therapy for diseases[J]. Signal Transduct Target Ther，2024，9（1）：27

[49] Cheng L，Hill A F. Therapeutically harnessing extracellular vesicles[J]. Nat Rev Drug Discov，2022，21（5）：379-399

[50] Yu Y，Ni M，Zheng Y，et al. Airway epithelial-targeted nanoparticle reverses asthma in inhalation therapy[J]. J Control Release，2024，367：223-234

[51] Jang M，Yeom K，Han J，et al. Inhalable mRNA nanoparticle with enhanced nebulization stability and pulmonary microenvironment infiltration[J]. ACS Nano，2024，18（35）：24204-24218

[52] Fan Y，Zhou Y，Zhao J，et al. Advances in inhaled nanoparticle drug delivery for pulmonary disease management[J]. FASEB J，2025，39（21）：e71191

[53] Zhang W，Zhang S，Hua L，et al. Targeted knockdown of epithelial estrogen receptor α to mitigate ferroptosis and epithelial-mesenchymal transition in eosinophilic asth-

ma[J]. ACS Nano, 2025, 19(22): 21105-21117
[54] Matsuo Y, Ishihara T, Ishizaki J, et al. Effect of betamethasone phosphate loaded polymeric nanoparticles on a murine asthma model[J]. Cell Immunol, 2009, 260(1): 33-38
[55] Conde E, Bertrand R, Balbino B, et al. Dual vaccination against IL-4 and IL-13 protects against chronic allergic asthma in mice[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2574
[56] Chan Y, Ng S W, Chellappan D K, et al. Celastrol-loaded liquid crystalline nanoparticles as an anti-inflammatory intervention for the treatment of asthma[J]. Int J Polym Mater Polym Biomater, 2021, 70(11): 754-763
[57] Zhu M, Ma L, Gai J, et al. Preclinical and phase I randomized study of a potent inhalable nanobody targeting TSLP for the treatment of airway inflammation[J]. J Allergy Clin Immunol, 2025, 156(5): 1314-1327
[58] Hansi R K, Whetstone C E, Ranjbar M, et al. Recent updates on thymic stromal lymphopoietin as a therapeutic target for asthma[J]. Expert Rev Respir Med, 2026, 20(6): 693-711
[59] Guo X, Zuo X, Zheng W, et al. Catalase-encapsulated matrix metalloproteinase-9 responsive nanogels for modulation of inflammatory response and treatment of neutrophilic asthma[J]. J Nanobiotechnology, 2025, 23(1): 374
[60] Liu X, Zhang H, Ma H, et al. Differential therapeutic activity of a cargo-free nanoparticle in eosinophilic and neutrophilic asthma mouse models[J]. Chem Eng J, 2023, 462: 142210
[61] Gulati N, Chellappan D K, Macloughlin R, et al. Advances in nano-based drug delivery systems for the management of cytokine influx-mediated inflammation in lung diseases[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(6): 3695-3707
[62] Bao Q, Huang Y, Deng M, et al. PVC Nanoplastics exposure exacerbates asthma through R-loop accumulation and subsequent STING activation in macrophages[J]. Adv Sci, 2025, 12(44): e02223
[63] Lim J O, Kim W I, Pak S W, et al. Toll-like receptor 4 is a key regulator of asthma exacerbation caused by aluminum oxide nanoparticles via regulation of NF-κB phosphorylation[J]. J Hazard Mater, 2023, 448: 130884
[64] Wei J, Bian D, Huang S, et al. Silica nanoparticles interfere with mast cell activation by enhancing intracellular Ca2+ levels and aggravate ovalbumin-mediated asthma[J]. Hyg Environ Hlth Adv, 2025: 100136
[65] De Vlieger J S, Crommelin D J, Tyner K, et al. Report of the AAPS guidance forum on the FDA draft guidance for industry: "drug products, including biological products, that contain nanomaterials"[J]. AAPS J, 2019, 21(4): 56
[66] Khalid Salah Al-Sheakly B, Saheb Sharif-Askari F, Saheb Sharif-Askari N, et al. The potential role of nanobodies in asthma therapy[J]. Front Pharmacol, 2025, 15: 1510806

（收稿：2026-05-19；修回：2026-07-21；录用：2026-07-22）
（本文编辑：唐　震）

欢迎关注我刊微博、微信公众号！