



Print ISSN: 2759-1379 Online ISSN: 2759-1387

医学新视角

The New Perspectives Journal of Medicine

Volume 3, Number 1
June 2026

www.npjmjournal.com

医学新视角

The New Perspectives Journal of Medicine



Print ISSN: 2759-1379
Online ISSN: 2759-1387
Frequency: Irregular



《医学新视角》杂志(Print ISSN: 2759-1379 Online ISSN: 2759-1387)是赤门论坛(AKAMON FOURUM)推进的,公开发行的综合性医学学术刊物。本刊是International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA) Group的系列同行评审期刊之一,由 International Advancement Center for Medicine & Health Research Co., Ltd. (IACMHR Co., Ltd.) 出版,并得到了IRCA-BSSA的支持。

本刊聚焦医学科技前沿、临床诊疗及基础研究转化的发展趋势,从述评、专家论坛、专题笔谈、标准与规范、新技术新方法、医药卫生策略探讨、经验交流、疑难病例析评等角度呈现国内外学术最新动态,以实现科学信息的及时共享。文章类型包括述评、原著、简报、综述、政策论坛、病例报道、通信、评论、读者来信、及新闻报道。本刊为不定期刊物,同时出版电子版与纸质版本。

本刊出版的所有文章均可通过期刊官网(<https://npjmjjournal.com>)免费阅读和下载。本刊文章和图表均有版权,未经本社书面许可,不得在互联网和其他媒体上转载和翻印。

名誉总编辑

国土典宏/Norihiro Kokudo

日本国家健康危机管理研究机构

总编辑

长谷川潔/Kiyoshi Hasegawa

唐偉/Wei Tang

东京大学医学部附属病院

日本国家健康危机管理研究机构 /
东京大学医学部附属病院

主任编辑

有田淳一/Junichi Arita

青木琢/Taku Aoki

陈燕凌/Yanling Chen

黄丽辉/Lihui Huang

黄纪伟/Jiwei Huang

岸庸二/Yoji Kishi

鲁艳芹/Yanqin Lu

马宽生/Kuansheng Ma

毛先海/Xianhai Mao

齋浦明夫/Akio Saiura

秋田大学大学院医学系研究科

独协医科大学病院

福建医科大学协和医院

首都医科大学附属北京同仁医院

四川大学华西医院

防卫医科大学校病院

山东第一医科大学

陆军军医大学西南医院

湖南省人民医院

顺天堂大学医学部附属

顺天堂医院

杏林大学医学部附属病院

帝京大学医学部附属病院

日本国家健康危机管理研究机构 /

国立护理大学校

天津医科大学肿瘤医院

同济大学附属东方医院

中南大学湘雅医学院附属海口医院

清华大学附属北京清华长庚医院

首都医科大学附属北京天坛医院

北京大学国际医院

厦门大学直属翔安医院

执行编辑

蔡雨龙/Yulong Cai

陈璐/Lu Chen

廖锐/Rui Liao

马亚楠/Ya-Nan Ma

宋笑冬/Xiaodong Song

唐浩文/Haowen Tang

武强/Qiang Wu

吴田田/Tiantian Wu

周迪/Di Zhou

四川大学华西医院

天津医科大学肿瘤医院

重庆医科大学附属第一医院

中南大学湘雅医学院附属海口医院

广州医科大学附属第二医院

中国人民解放军总医院

天津医科大学肿瘤医院

北京大学国际医院

同济大学医学院附属

第十人民医院

学术编辑委员会成员

详细请参照下述在线连接:

<https://www.npjmjournal.com/examples/editorial.pdf>

Editorial and Head Office:

Pearl City Koishikawa 603

2-4-5 Kasuga, Bunkyo-ku

Tokyo 112-0003, Japan

E-mail: office@npjmjjournal.com



(2025年6月20日)

宋天强/Tianqiang Song

王凌/Ling Wang

夏鹰/Ying Xia

项灿宏/Canhong Xiang

张洪义/Hongyi Zhang

张克明/Keming Zhang

张彤/Tong Zhang



目次

述评

- 1-4 阿尔茨海默病中的能量摄入与能量平衡异常：从营养不良到时间营养学和代谢干预
胡昔奇，邓晓娟，谭国傲，夏鹰，马亚楠

综述

- 5-12 幽门螺杆菌抗生素耐药与精准根除治疗：流行趋势、分子机制及临床决策
曹希凡，田芳，马亚楠，黄晓曦
- 13-21 无结石胆囊胆固醇息肉与腺瘤术前鉴别诊断研究进展
和渤翔，陈芯，邹浩
- 22-26 肝细胞癌功能性切缘的研究进展：从空间免疫生态到术后复发机制
区理松，曾成强，陈祖舜
- 27-33 间充质干细胞调控星形胶质细胞干预帕金森病研究进展
梁钰昌，胡昔奇，夏鹰，马亚楠

论著

- 34-38 厦门市肝癌预防、诊疗与管理现状的调研分析
冯澳军，陈磊，杨晓静，王雪灵，夏晓刚，王清，万云燕，黄扬扬，孙志鹏
- 39-42 超声技师规范化培训的学习体会
王玉婷，张稀茹，杨裕佳，凌文武，周姣姣

病例报道

- 43-47 ABO血型不相容肝移植采用供者血型血浆置换1例
邓瑞桦，李彦昀，吕楠，廖柳红，冉果
- 48-50 脾切除、贲门周围血管离断术后并发肾静脉血栓形成一例
宋燕州，康志龙，张昆，张毅明，李志伟，赵新
- 51-53 阴阜局限型线状表皮痣1例
张颖，王芳芳，任聪，李炳旻



CONTENTS

EDITORIAL

- 1-4 **Energy intake and energy-balance abnormalities in Alzheimer's disease: from malnutrition to chrononutrition and metabolic intervention**
Xiqi Hu, Xiaojuan Deng, Guoao Tan, Ying Xia, Ya-nan Ma

REVIEW

- 5-12 **Antibiotic resistance and precision eradication therapy for *Helicobacter pylori*: epidemiological trends, molecular mechanisms and clinical decision-making**
Xifan Cao, Fang Tian, Ya-nan Ma, Xiaoxi Huang
- 13-21 **Research progress in preoperative differential diagnosis of gallbladder cholesterol polyps and adenomas without concomitant gallstones**
Boxiang He, Xin Chen, Hao Zou
- 22-26 **Research progress on functional margins of hepatocellular carcinoma: From spatial immune ecology to postoperative recurrence mechanisms**
Lisong Ou, Chengqiang Zeng, Zushun Chen
- 27-33 **Mesenchymal stem cell-mediated regulation of astrocytes in Parkinson's disease: research progress**
Yuchang Liang, Xiqi Hu, Ying Xia, Ya-nan Ma

ORIGINAL ARTICLE

- 34-38 **Retrospective analysis of the current status of hepatocellular carcinoma prevention, diagnosis, and management in Xiamen**
Aojun Feng, Lei Chen, Xiaojing Yang, Xueling Wang, Xiaogang Xia, Qing Wang, Yunyan Wan, Yangyang Huang, Zhipeng Sun
- 39-42 **Learning experience from standardized training for ultrasound technicians**
Yuting Wang, Xiru Zhang, Yujia Yang, Wenwu Ling, Jiaojiao Zhou

CASE REPORT

- 43-47 **ABO incompatible liver transplantation with donor homologous plasma exchange: A case report**
Ruihua Deng, Yanyun Li, Lv Nan, Liuhong Liao, Guo Ran
- 48-50 **Renal vein thrombosis after splenectomy and pericardial vascular disconnection: A case report**
Yanzhou Song, Zhilong Kang, Kun Zhang, Yiming Zhang, Zhiwei Li, Xin Zhao
- 51-53 **A case of epidermal nevus**
Ying Zhang, Fangfang Wang, Cong Ren, Bing-min Li

阿尔茨海默病中的能量摄入与能量平衡异常：从营养不良到时间营养学和代谢干预

胡昔奇¹, 邓晓娟², 谭国傲³, 夏鹰¹, 马亚楠^{4,*}

¹海南省老年病医院脑病中心神经外科, 海南省海口市, 571100; ²海南省老年病医院临床药物实验中心, 海南省海口市, 571100; ³中南大学湘雅医学院海口研究院, 海南省海口市, 570208; ⁴海南省老年医学中心, 海南省老年病医院, 海南省海口市, 571100

摘要: 阿尔茨海默病患者常出现体重下降、营养不良和昼夜节律紊乱, 这些改变并非单纯由摄入不足所致, 而是能量消耗、下丘脑食欲调控、睡眠-活动节律、吞咽和照护环境共同作用的结果。现有证据提示, 轻中度阿尔茨海默病或轻度认知障碍阶段总能量摄入可未明显下降, 负能量平衡更可能反映系统性代谢失衡。临床管理应在常规营养筛查基础上, 识别可逆原因, 保障能量、蛋白和水化, 谨慎评估生酮、限时进食等代谢干预, 将营养支持与节律重建、照护优化相结合。

关键词: 阿尔茨海默病, 能量摄入, 营养不良, 能量消耗, 时间营养学, 代谢干预

Energy intake and energy-balance abnormalities in Alzheimer's disease: from malnutrition to chrononutrition and metabolic intervention

Xiqi Hu¹, Xiaojuan Deng², Guoao Tan³, Ying Xia¹, Ya-nan Ma^{4,*}

¹Department of Neurosurgery, Brain Disease Center, Hainan Provincial Geriatric Hospital, Haikou 571100, China; ²Clinical Drug Trial Center, Hainan Provincial Geriatric Hospital, Haikou 571100, China; ³Haikou Research Institute, Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China; ⁴Hainan Provincial Center for Geriatric Medicine, Hainan Provincial Geriatric Hospital, Haikou 571100, China

Abstract: Patients with Alzheimer's disease (AD) often develop weight loss, malnutrition and circadian disruption. These changes are not simply the consequence of reduced food intake, but reflect the combined effects of altered energy expenditure, hypothalamic appetite regulation, sleep-activity rhythms, swallowing and eating-behavior problems, and the care environment. Current evidence suggests that total energy intake may remain relatively preserved in mild-to-moderate AD or mild cognitive impairment, whereas negative energy balance may indicate broader metabolic dysregulation. Clinical management should combine routine nutritional screening, identification of reversible causes, adequate energy, protein and hydration support, cautious evaluation of ketogenic or time-restricted feeding strategies, and coordinated circadian and caregiving interventions.

Keywords: Alzheimer's disease, energy intake, malnutrition, energy expenditure, chrononutrition, metabolic intervention

1. 引言

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 长期被视为以记忆下降和认知衰退为核心的中枢神经系统疾病, 但临床实践不断提示, AD并不局限于海马和皮质病变。

收稿日期: 2026-2-23; 修回日期: 2026-4-29

基金项目: 海南省自然科学基金 (326MS0422, 826QN0894); 海南省卫生健康科技创新联合项目 (WSJK2026ZD293)

*通讯作者/Corresponding author: 马亚楠/Ya-nan Ma, E-mail: hnmayn0987@163.com

体重下降、食欲变化、睡眠破碎、昼夜节律紊乱、活动模式异常和进食能力下降, 常与认知症状交织出现, 甚至可早于痴呆诊断。对老年患者而言, 非意愿性体重下降并非普通“衰老表现”, 而是与衰弱、肌少症、住院、机构化照护和死亡风险相关的重要临床信号。传统解释常把AD相关消瘦归因于“吃得少”或晚期吞咽困难。然而, 能量代谢研究显示这一解释并不充分。Poehlman和Dvorak早期综述即提出, AD体重下降可能涉及能量摄入、能量消耗、身体组成和活动能量消耗的综合改变⁽¹⁾。Doorduijn等系统综述发现, AD患者与认知正常对照的能量摄入和蛋白摄入差异均不显著⁽²⁾。NUDAD项目进一步显示, 轻中度AD或轻度认知障碍患者总能量摄入并

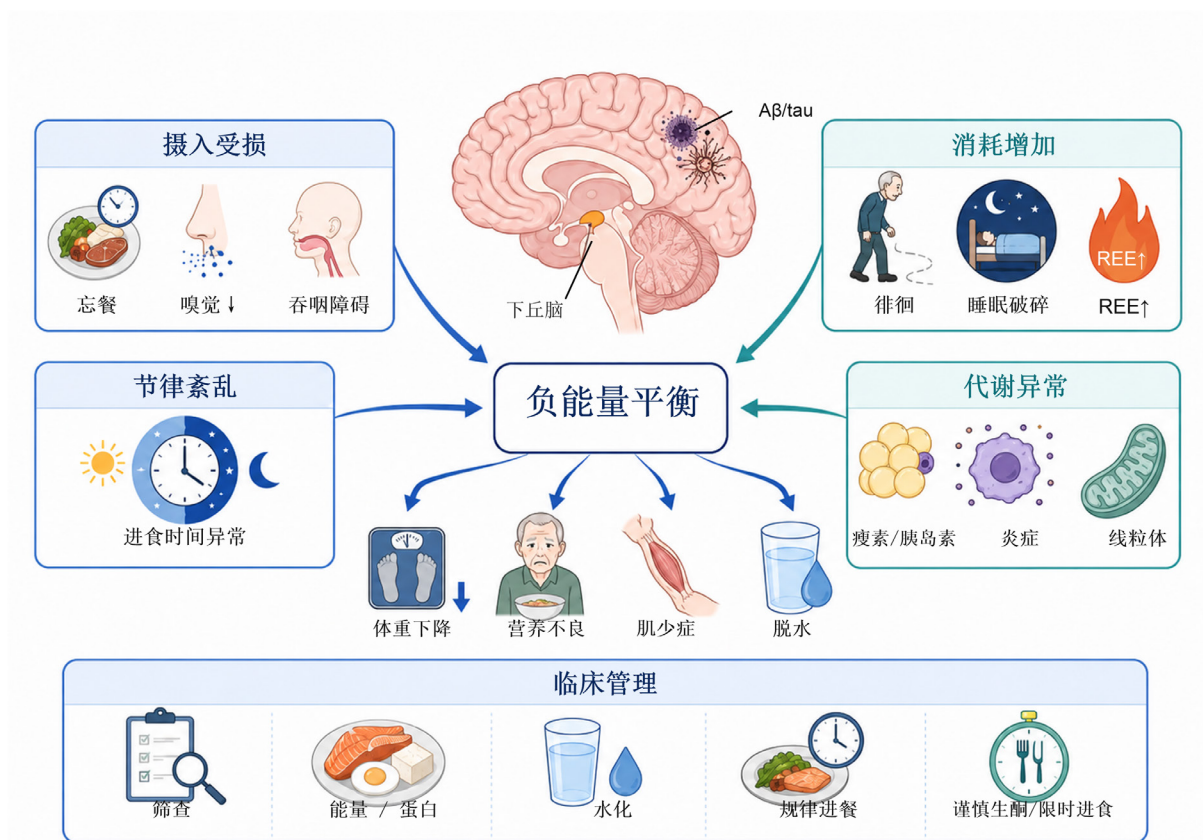


图1. 阿尔茨海默病中的能量平衡异常机制示意图。

未降低，负能量平衡更可能与能量消耗增加有关⁽³⁾。因此，AD营养问题应从“摄入不足”重新理解为“能量稳态失衡”。

2. 营养不良与体重下降的临床意义

ESPEN 2024痴呆营养与水化指南指出，痴呆伴随多种改变，会增加营养不良和低摄入性脱水风险；随着疾病进展，进食、饮水、吞咽和行为问题增多，营养不良风险持续上升⁽⁴⁾。长期照护机构中的患者常合并依赖喂食、拒食、呛咳、口腔问题、抑郁、药物不良反应和活动能力下降。即便在社区或门诊早期患者中，轻度体重下降也值得警惕，因为它可能反映尚未被识别的执行功能、嗅觉觉、食欲调控或下丘脑功能异常。

体重变化与痴呆风险之间存在明显的时间窗差异。大型荟萃分析纳入约279万成年人和57294例痴呆事件，提示体型、腰围和体重变化与不同痴呆亚型的关联并非线性；体重下降与全因痴呆风险升高相关，但可能受到反向因果和早期脑病理影响⁽⁵⁾。在轻度认知障碍人群中，体重下降可预测向AD进展，体重下降 $\geq 4\%$ 者进展风险明显升高⁽⁶⁾。这提示晚年体重下降既是营养干预对象，也可能是AD前临床或早期阶段的非认知标志。

临床上应避免两个误区：一是把体重下降都归因于“老了吃得少”，忽略神经病理和代谢调控；二是把营养补充等同于认知治疗，夸大饮食干预对AD核心病理的逆转作用。更合理的做法是将体重、体质指数、肌肉量、握力、膳食摄入、饮水量、吞咽功能、口腔状态、药

物、抑郁和照护环境纳入同一评估框架。ESPEN建议使用老年人验证过的筛查工具，Mini Nutritional Assessment short-form可用于痴呆患者，但信息常需照护者补充；一旦筛查异常，应进一步评估数日摄入、营养需求、个体偏好和可逆原因⁽⁴⁾。

3. 能量摄入、能量消耗与下丘脑调控

AD相关负能量平衡至少包含四条路径（如图1所示）。第一，摄入端受损：患者可能因记忆障碍忘餐，执行功能下降导致采购和烹饪困难，嗅觉觉下降降低食物奖赏，抑郁、疼痛和多重用药减少进食，晚期则出现失用、拒食和吞咽障碍。第二，消耗端改变：徘徊、焦躁、睡眠破碎和日夜活动模式异常可增加活动能量消耗；NUDAD项目提示静息能量消耗也可能参与负能量平衡⁽³⁾。第三，身体组成改变：肌少症和脂肪储备下降会削弱代谢缓冲能力。第四，中枢稳态网络受损：下丘脑整合瘦素、胰岛素、葡萄糖、胃饥饿素和自主神经信号，是体重、睡眠和昼夜节律共同调控的关键节点。

从神经内分泌角度看，下丘脑并非AD营养问题的旁观者，而可能是连接脑病理与外周代谢异常的关键枢纽。下丘脑弓状核内的NPY/AgRP神经元具有促食欲作用，而POMC/CART神经元主要介导饱腹和能量消耗信号；瘦素和胰岛素通常抑制NPY/AgRP通路并激活POMC相关通路，胃饥饿素则促进摄食驱动^(7,8)。在AD背景下，Aβ和tau病理、神经炎症、睡眠节律紊乱和外周代谢异常可能共同削弱这一稳态调控网络，使患者出现“摄入未必

明显减少,但体重持续下降”或“存在低体重却缺乏有效饥饿补偿”的临床表现^(9,10)。因此,AD相关体重下降不应仅被解释为晚期吞咽困难或照护不足,而应被视为中枢食欲调控、能量消耗和外周代谢信号失配的综合结果。

Hiller和Ishii提出,体重、睡眠和昼夜节律异常可被视为AD下丘脑功能障碍的表现。 $A\beta$ 和 τ 病理可在认知症状前多年出现,并可能影响下丘脑神经元和外周代谢信号,导致体重下降、低瘦素状态、睡眠紊乱和节律破碎形成相互促进的循环⁽¹¹⁾。这一框架解释了为何AD患者并不总是表现为摄入降低,却仍可发生体重下降;也说明营养干预若仅关注热量而忽略睡眠、活动和进食时相,效果往往有限。

嗅觉下降也是连接AD脑病理与能量摄入异常的重要但容易被忽视的环节。嗅觉识别障碍可出现在AD早期,既可能反映内嗅皮层、眶额皮质、杏仁核和海马旁结构受累,也可能与嗅球及嗅觉通路中的AD相关病理沉积有关^(12,13)。嗅觉下降会削弱食物气味诱导的食欲、食物奖赏和进餐愉悦感,并可合并抑郁、冷漠和执行功能下降,从而使患者表现为“能吃但不主动吃”、“进食兴趣下降”或饮食种类减少。对临床管理而言,嗅觉和味觉改变提示营养干预不能只计算热量,还应重视食物气味、质地、颜色、熟悉度和进餐情境,以增强进食动机和照护可执行性。

4. 昼夜节律紊乱与时间营养学

AD患者常出现睡眠-觉醒周期破碎、日间嗜睡、夜间活动增多和“日落综合征”。Videnovic等综述指出,睡眠和昼夜节律紊乱在神经退行性疾病中常见,节律功能可能随病变进展而恶化,且节律障碍与病理进展可能存在双向关系⁽¹⁴⁾。进食是外周生物钟的重要同步因子。肝脏、脂肪、肌肉和肠道对进食时间敏感,而中枢节律又影响食欲、胃肠动力、葡萄糖耐量、胰岛素敏感性和能量消耗。因此,AD中的“何时吃”可能与“吃多少”和“吃什么”同样重要。

动物研究为时间营养学提供了机制线索。Whittaker等在两个AD转基因小鼠模型中发现,不限制总热量的限时进食可改善行为节律、AD相关脑病理、海马转录和记忆表现⁽¹⁵⁾。另有研究显示,在糖尿病AD小鼠中,限时进食可减轻昼夜节律破坏加重的AD进展⁽¹⁶⁾。但从动物模型到临床照护仍有明显距离。AD患者常存在低体重、衰弱、吞咽困难和照护依赖,过度限制进食窗口可能减少总摄入,反而加重营养不良。时间营养学在AD中的合理定位应是“节律化支持”,而不是机械化禁食:固定早餐和晚餐时间,增加晨间光照和日间活动,把主要能量和蛋白安排在患者警觉性较好且照护最充分的时段,减少夜间零散进食和饮水导致的睡眠中断。

5. 营养和代谢干预的证据边界

口服营养补充是证据相对明确的工具,但目标应是改善营养状态,而非直接改善认知。ESPEN 2024指南建议,对痴呆且存在营养不良或营养不良风险者,应提供口服营养补充以改善能量和蛋白摄入并改善或维持营养状态;但不应将其用于纠正认知障碍或预防认知和功能

进一步下降⁽⁴⁾。既往随机研究显示,营养教育和口服营养补充可改善体重、体质指数和上臂围等人体测量指标⁽¹⁷⁾。临床实践中,补充剂应与饮食强化、进餐协助、口腔护理、吞咽管理和照护者培训结合,而非替代日常饮食。

饮食模式方面,地中海饮食、DASH饮食和MIND饮食在观察性研究中多与较慢认知下降或较低痴呆风险相关,但干预试验结果更谨慎。2023年NEJM发表的MIND饮食随机试验纳入604名无认知障碍、具有痴呆家族史且体质指数 ≥ 25 的老年人,干预3年后MIND饮食组与轻度热量限制对照组在总体认知和脑MRI指标上无显著差异⁽¹⁸⁾。这说明健康饮食模式仍值得作为心脑血管和整体健康管理的一部分,但不宜被宣传为AD治疗手段。

AD中的代谢异常还涉及胰岛素信号、炎症和线粒体功能障碍。脑胰岛素信号不仅参与葡萄糖利用,也影响突触可塑性、 $A\beta$ 代谢、 τ 磷酸化和神经炎症反应;胰岛素抵抗可能通过PI3K-Akt、GSK-3 β 等通路促进 τ 异常磷酸化,并加重神经元能量利用障碍^(19,20)。另一方面, $A\beta$ 和 τ 病理可诱导线粒体呼吸链功能下降、氧化应激、钙稳态紊乱和ATP生成不足,神经炎症又可进一步放大线粒体损伤和代谢应激^(21,22)。这些机制为生酮饮食、中链甘油三酯、胰岛素增敏和抗炎代谢干预提供了理论依据,但也提示此类干预不应被简单等同于“补充能量”或“改善认知”的通用治疗策略。生酮饮食和酮体补充的理论基础是AD脑葡萄糖代谢下降与线粒体功能障碍。转化综述显示,生酮饮食或中链甘油三酯在部分动物和小样本人群中可能改善认知或脑代谢指标,但证据仍稀少,依从性、体重下降、血脂变化和不良反应需重点评估⁽²³⁾。对于已经低体重、肌少症或进食困难的AD患者,严格生酮饮食可能造成热量和蛋白不足。ESPEN指南亦不建议常规使用生酮饮食、 ω -3脂肪酸或促食欲药物来改善认知或延缓认知下降⁽⁴⁾。

6. 临床管理建议与展望

AD能量平衡异常的管理应分层实施。第一,早期筛查:对AD、轻度认知障碍和疑似前临床AD高风险老年人,应定期记录体重和体重变化,尤其关注3-6个月内非意愿性下降。第二,原因导向评估:筛查阳性后,应评估摄入量、饮水、吞咽、口腔、便秘、疼痛、抑郁、感染、药物、睡眠、活动和照护条件。第三,个体化能量和蛋白目标:对低体重、肌少症或近期体重下降者,应优先保证总能量、优质蛋白和水化,避免不必要的低盐、低脂、低糖等限制性饮食。第四,优化进餐环境:规律进餐、熟悉食物、手抓食物、餐具适配、共同进餐、照护者提示和吞咽安全策略,往往比单一补充剂更贴近真实问题。第五,谨慎引入节律干预:在保证总摄入前提下,固定白天进餐时段、增加晨间光照和日间活动、减少夜间进食碎片化,有望改善睡眠和行为节律。

未来研究应使用AD生物标志物定义人群,区分前临床AD、轻度认知障碍、轻中度痴呆和晚期痴呆;同步测量能量摄入、静息能量消耗、活动能量消耗、身体组成、睡眠-活动节律和进食时相;并开展务实随机试验,比较“标准营养支持”与“营养支持+节律化进餐/光照/活动”的综合方案。对当前临床而言,最稳健的策略不是

追求单一“抗AD饮食”，而是在尊重患者偏好和疾病阶段的基础上，持续维持营养、水化、肌肉和昼夜节律的稳定。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

1. Poehlman ET, Dvorak RV. Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:650S-655S.
2. Doorduijn AS, van de Rest O, van der Flier WM, *et al.* Energy and protein intake of Alzheimer's disease patients compared to cognitively normal controls: systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2019; 20:14-21.
3. Doorduijn AS, de van der Schueren MAE, van de Rest O, *et al.* Energy intake and expenditure in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: the NUDAD project. *Alzheimers Res Ther.* 2020; 12:116.
4. Volkert D, Beck AM, Faxen-Irving G, *et al.* ESPEN guideline on nutrition and hydration in dementia: Update 2024. *Clin Nutr.* 2024; 43:1599-1626.
5. Lee CMY, Woodward M, Batty GD, *et al.* Association of anthropometry and weight change with risk of dementia and its major subtypes: a meta-analysis consisting 2.8 million adults with 57 294 cases of dementia. *Obes Rev.* 2020; 21:e12989.
6. Cova I, Clerici F, Rossi A, *et al.* Weight loss predicts progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *PLoS One.* 2016; 11:e0151710.
7. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. *Nat Rev Neurosci.* 2014; 15:367-378.
8. Timper K, Brüning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. *Dis Model Mech.* 2017; 10:679-689.
9. Ishii M, Iadecola C. Metabolic and non-cognitive manifestations of Alzheimer's disease: the hypothalamus as both culprit and target of pathology. *Cell Metab.* 2015; 22:761-776.
10. Marwarha G, Ghribi O. Leptin signaling and Alzheimer's disease. *Am J Neurodegener Dis.* 2012; 1:245-265.
11. Hiller AJ, Ishii M. Disorders of body weight, sleep and circadian rhythm as manifestations of hypothalamic dysfunction in Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci.* 2018; 12:471.
12. Meshulam RI, Moberg PJ, Mahr RN, *et al.* Olfaction in

neurodegenerative disease: a meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Arch Neurol.* 1998; 55:84-90.

13. Sun GH, Raji CA, MacEachern MP, *et al.* Olfactory identification testing as a predictor of the development of Alzheimer's dementia: a systematic review. *Laryngoscope.* 2012; 122:1455-1462.
14. Videnovic A, Lazar AS, Barker RA, *et al.* The clocks that time us: circadian rhythms in neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol.* 2014; 10:683-693.
15. Whittaker DS, Akhmetova L, Carlin D, *et al.* Circadian modulation by time-restricted feeding rescues brain pathology and improves memory in mouse models of Alzheimer's disease. *Cell Metab.* 2023; 35:1704-1721.e6.
16. Peng X, Fan RP, Xie L, *et al.* Time-restricted feeding rescues circadian disruption-aggravated progression of Alzheimer's disease in diabetic mice. *J Nutr Biochem.* 2022; 110:109128.
17. Pivi GAK, da Silva RV, Juliano Y, *et al.* A prospective study of nutrition education and oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease. *Nutr J.* 2011; 10:98.
18. Barnes LL, Dhana K, Liu X, *et al.* Trial of the MIND diet for prevention of cognitive decline in older persons. *N Engl J Med.* 2023; 389:602-611.
19. de la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes-evidence reviewed. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2:1101-1113.
20. Stanley M, Macauley SL, Holtzman DM. Changes in insulin and insulin signaling in Alzheimer's disease: cause or consequence? *J Exp Med.* 2016; 213:1375-1385.
21. Swerdlow RH. Mitochondria and mitochondrial cascades in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2018; 62:1403-1416.
22. Calsolaro V, Edison P. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: current evidence and future directions. *Alzheimers Dement.* 2016; 12:719-732.
23. Lilamand M, Porte B, Cognat E, *et al.* Are ketogenic diets promising for Alzheimer's disease? A translational review. *Alzheimers Res Ther.* 2020; 12:42.

引用本文 / Article Citation:

胡昔奇,邓晓娟,谭国傲,夏鹰,马亚楠. 阿尔茨海默病中的能量摄入与能量平衡异常: 从营养不良到时间营养学和代谢干预 医学新视角. 2026;3:1-4. doi:10.15262/npjm.2026.01102

Xiqi Hu, Xiaojuan Deng, Guoao Tan, Ying Xia, Ya-nan Ma. Energy intake and energy-balance abnormalities in Alzheimer's disease: from malnutrition to chrononutrition and metabolic intervention. *The New Perspectives Journal of Medicine.* 2026;3:1-4. doi:10.15262/npjm.2026.01102

幽门螺杆菌抗生素耐药与精准根除治疗：流行趋势、分子机制及临床决策

曹希凡, 田芳, 马亚楠, 黄晓曦*

海南大学第一附属医院, 海口市人民医院消化内科, 海南省海口市 570208

摘要: 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染是胃癌防控和消化性疾病管理的重要靶点。随着克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星耐药率升高, 传统经验性三联疗法疗效下降, 根除治疗正由经验用药转向耐药谱、既往抗生素暴露和分子检测共同指导的精准治疗。本文结合近年指南、共识和系统综述, 概述其耐药流行趋势、分子机制、检测技术及治疗策略, 重点讨论铋剂四联疗法、钾离子竞争性酸阻滞剂 (potassium-competitive acid blocker, P-CAB) 相关方案、药敏或基因型指导治疗和区域耐药监测的临床价值, 以期为提高根除率和降低相关疾病负担提供参考。

关键词: 幽门螺杆菌, 抗生素耐药, 分子检测, 药敏试验, 铋剂四联疗法, 精准治疗

Antibiotic resistance and precision eradication therapy for *Helicobacter pylori*: epidemiological trends, molecular mechanisms and clinical decision-making

Xifan Cao, Fang Tian, Ya-nan Ma, Xiaoxi Huang*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Hainan University, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, China

Abstract: *Helicobacter pylori* infection is an important target for gastric cancer prevention and the management of upper gastrointestinal diseases. Increasing resistance to clarithromycin, metronidazole and levofloxacin has reduced the effectiveness of empirical triple therapy and is shifting eradication treatment toward precision strategies based on local resistance patterns, previous antibiotic exposure and molecular testing. This review summarizes recent guidelines, consensus statements and systematic reviews on the epidemiology, molecular mechanisms, diagnostic approaches and treatment strategies of *H. pylori* antibiotic resistance. Particular attention is given to bismuth quadruple therapy, potassium-competitive acid blocker-based regimens, susceptibility- or genotype-guided therapy and regional resistance surveillance. This review aims to provide practical evidence for improving eradication success and reducing the burden of *H. pylori*-associated diseases.

Keywords: *Helicobacter pylori*, antibiotic resistance, molecular testing, antimicrobial susceptibility testing, bismuth quadruple therapy, precision therapy

1. 引言

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 于1984年由Marshall和Warren从慢性胃炎患者胃黏膜中分离培养成功, 该发现改变了慢性胃炎和消化性溃疡的病因学

认识, 也奠定了根除治疗在消化系统疾病防治中的核心地位⁽¹⁾。幽门螺杆菌感染已被国际癌症研究机构列为人类明确致癌因素⁽²⁾, 与非贲门胃癌、部分贲门胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤密切相关。全球系统综述和Meta分析显示, *H. pylori*感染率虽较20世纪80-90年代下降, 但2011-2022年全球估计感染率仍达43.1% (95%CI: 40.3%~45.9%)⁽³⁾。我国仍属于*H. pylori*感染负担较重的国家, 2014-2023年大陆地区合并感染率为42.8% (95%CI: 40.7%~44.9%)⁽⁴⁾。在胃癌防控层面, 中国人群前瞻性队列巢式病例-队列研究显示, 78.5%的非贲门胃癌和62.1%的贲门胃癌可归因于*H. pylori*感染⁽⁵⁾; 基于全球出生队列的模型研究亦提示, 未来可预期胃癌病例中约76%与*H. pylori*感染有关, 提示筛查和根除治疗具有重要公共卫生意义⁽⁶⁾。

收稿日期: 2026-3-27; 修回日期: 2026-5-12

基金项目: 海南省卫生健康委员会卫生行业科研项目 (20A200456, 22A200319); 海南省自然科学基金项目 (823RC603); 海南省社会发展科技专项项目 (ZDYF2017108)

*通讯作者/Corresponding author: 黄晓曦/Xiaoxi Huang, E-mail: grrx7480@163.com

表1. 近年H. pylori感染及抗生素耐药相关客观数据

地区	研究类型或来源	主要数据	临床启示
全球感染率	1980-2022年系统综述与Meta分析 ⁽³⁾	2011-2022年全球估计感染率43.1%（95%CI: 40.3%~45.9%）	H. pylori仍是全球常见慢性感染，根除治疗具有公共卫生价值
中国感染率	2014-2023年中国大陆系统综述与Meta分析 ⁽⁴⁾	合并感染率42.8%（95%CI: 40.7%~44.9%）	中国仍属于感染负担较重地区，需结合胃癌防控开展管理
亚太地区原发耐药	1990-2022年系统综述与Meta分析 ⁽¹¹⁾	克拉霉素22%、甲硝唑52%、左氧氟沙星26%；最新时期分别升至30%、61%、35%	克拉霉素或左氧氟沙星经验用药失败风险增加
中国大陆原发耐药	大陆地区系统综述与Meta分析 ⁽¹³⁾	甲硝唑70.14%、克拉霉素30.72%、左氧氟沙星32.98%；阿莫西林2.41%、四环素2.53%、呋喃唑酮1.54%	铋剂四联及低耐药药物组合更适合经验治疗基础方案
中国胃癌归因风险	中国Kadoorie Biobank病例-队列研究 ⁽⁵⁾	78.5%的非贲门胃癌和62.1%的贲门胃癌可归因于H. pylori感染	根除治疗不仅是症状治疗，更是胃癌一级预防策略

然而，H. pylori根除治疗的难点正在从“是否需要根除”转向“如何在高耐药背景下实现高质量根除”。既往以质子泵抑制剂（proton pump inhibitor, PPI）联合克拉霉素、阿莫西林或甲硝唑为核心的经验性三联疗法曾广泛应用，但克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星耐药率升高显著削弱了其疗效。Maastricht VI/Florence共识强调，当克拉霉素耐药率较高或未知时，不应常规使用克拉霉素三联方案，而应优先选择铋剂四联方案或其他经验有效的方案⁽⁷⁾。2024年美国胃肠病学院（American College of Gastroenterology, ACG）指南也进一步明确，在药敏未知的治疗初治者中，14天优化铋剂四联疗法是优选方案，PPI-克拉霉素三联疗法仅应在证实克拉霉素敏感时使用⁽⁸⁾。我国2022年临床实践指南亦推荐铋剂四联疗法优于三联疗法，可用于初次和再次根除治疗⁽⁹⁾。

因此，耐药时代的H. pylori管理已不仅是选择某一抗生素组合的问题，而是涉及区域耐药监测、既往抗生素暴露评估、药敏或分子检测、抑酸强度优化、依从性管理和复治策略设计的综合临床决策问题。

2. H. pylori耐药流行病学：从全球趋势到中国问题

2.1. 全球及亚太地区耐药趋势

抗生素耐药已成为H. pylori根除失败最重要的可解释因素之一。早期全球Meta分析即显示，2010年以后多数WHO区域克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星耐药率均明显升高，而阿莫西林和四环素耐药率相对较低⁽¹⁰⁾。近年亚太地区更新的系统综述进一步揭示了耐药上升的严峻性：1990-2022年亚太地区H. pylori原发耐药率分别为克拉霉素22%（95%CI: 20%~23%）、甲硝唑52%（95%CI: 49%~55%）、左氧氟沙星26%（95%CI: 24%~29%）、四环素4%（95%CI: 3%~5%）和阿莫西林4%（95%CI: 3%~5%）；在最新研究时期，克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星原发耐药率进一步升至30%、61%和35%，而四环素和阿莫西林仍维持在低水平⁽¹¹⁾。近10年全球Meta分析也显示，H. pylori对克拉霉素和左氧氟沙星的耐药呈持续升高趋势，且成人群体耐药率普遍高于儿童群体⁽¹²⁾。

克拉霉素和左氧氟沙星耐药多与高水平治疗失败相关，甲硝唑耐药虽可通过延长疗程、增加剂量及联合铋

剂部分克服，但在多重耐药背景下仍会显著增加根除不确定性。与此相反，阿莫西林和四环素由于耐药率相对较低，仍是多数指南推荐方案中的重要组成药物。由此可见，耐药谱已成为决定根除方案能否达到可接受疗效阈值的核心变量。

2.2. 中国H. pylori耐药特征

我国H. pylori耐药呈现总体耐药率高、区域差异明显、低耐药药物相对稳定的特点。大陆地区系统综述和Meta分析显示，H. pylori对甲硝唑、克拉霉素和左氧氟沙星的原发耐药率分别达到70.14%、30.72%和32.98%，而对阿莫西林、四环素和呋喃唑酮的耐药率分别为2.41%、2.53%和1.54%⁽¹³⁾。另一项中国不同地区Meta分析显示，克拉霉素耐药存在明显地域差异，北方和西部地区估计耐药率分别为37%和35%，高于南方和东部地区的24%；甲硝唑耐药率则从2005年前的55%升至近年的78%⁽¹⁴⁾。广东省城市地区多中心横断面监测也提示，H. pylori感染和耐药具有明显地区、人群和既往用药相关差异⁽¹⁵⁾。上述全球及中国感染率、主要抗生素耐药率和胃癌归因风险等关键数据汇总见表1。

中国耐药格局与抗生素使用史、人口流动、基层检测能力和根除治疗规范化程度密切相关。克拉霉素和喹诺酮类抗生素在呼吸道、泌尿系和消化道感染中的广泛使用，是H. pylori继发耐药的重要驱动因素；甲硝唑由于长期用于厌氧菌、妇科和口腔感染治疗，耐药率长期处于高位。另一方面，阿莫西林、四环素和呋喃唑酮耐药较低，为我国制定铋剂四联方案和个体化补救治疗提供了现实基础。但需注意，阿莫西林耐药虽整体较低，局部地区和多次治疗失败人群中仍可能升高，因此不能简单假设所有患者均对阿莫西林敏感。

2.3. 特殊人群与多重耐药问题

H. pylori耐药风险并非均质分布。既往接受过根除治疗、反复使用大环内酯类或喹诺酮类抗生素、来自高耐药地区、存在家庭内聚集感染以及依从性较差者，更容易发生治疗失败和继发耐药。儿童及青少年人群总体抗生素暴露时间较短，但全球儿童H. pylori耐药Meta分析显示，

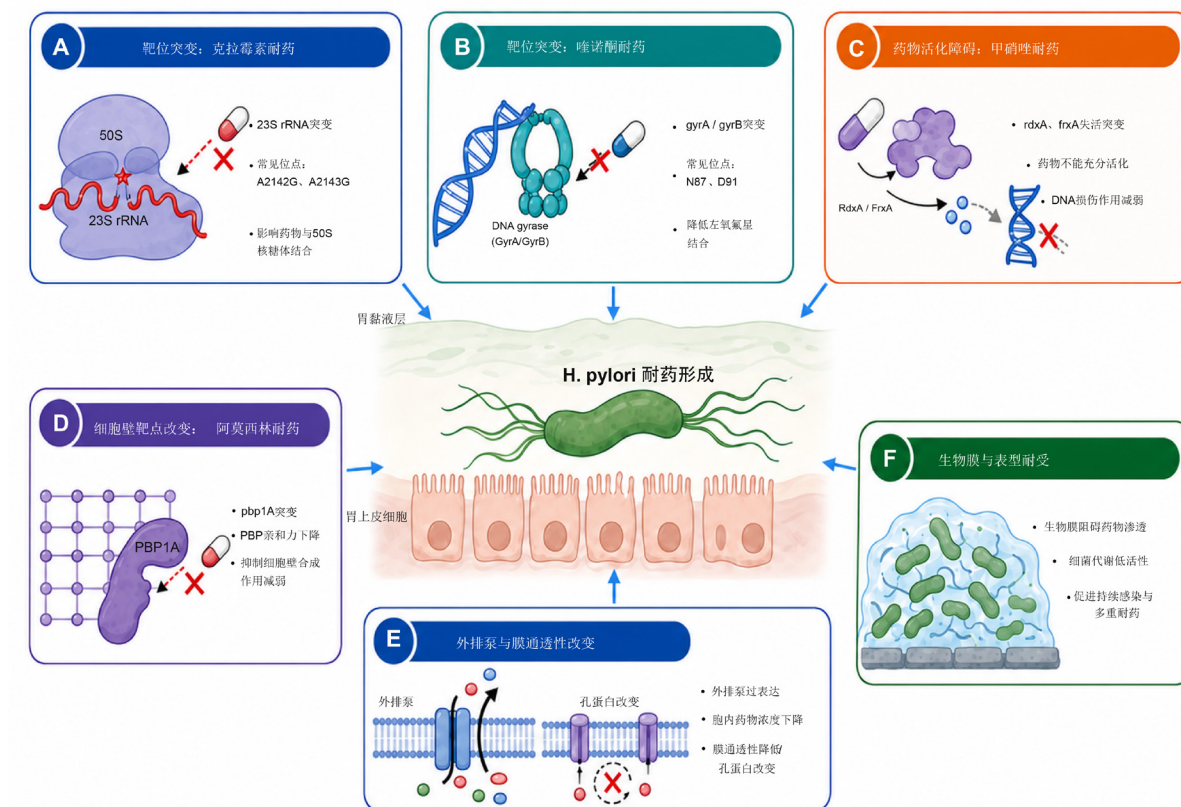


图1. *H. pylori*耐药机制示意图。

表2. *H. pylori*常用抗生素作用靶点、耐药机制及检测价值

抗生素类别	代表药物	主要作用靶点	主要耐药机制/基因	临床意义
大环内酯类	克拉霉素	23S rRNA/50S核糖体亚基	23S rRNA A2142G、A2143G、A2142C等突变	耐药与治疗失败高度相关；不宜在高耐药地区经验使用
硝基咪唑类	甲硝唑	DNA损伤相关活性代谢物	rdxA、frxA失活性突变及氧化还原通路改变	耐药率高；可被铋剂、剂量和疗程部分克服
喹诺酮类	左氧氟沙星、莫西沙星	DNA旋转酶	gyrA N87、D91位点突变，少数gyrB突变	补救治疗常用，但耐药升高限制经验使用
β -内酰胺类	阿莫西林	青霉素结合蛋白PBP1A	pbp1A突变、膜通透性及外排泵改变	总体耐药率低，是多数方案基础药物
四环素类	四环素	30S核糖体亚基	16S rRNA相关突变	耐药率低，在铋剂四联及青霉素过敏方案中具有重要价值
硝基呋喃类	呋喃唑酮	DNA和蛋白损伤相关通路	还原酶相关突变及多因素机制	我国部分地区可用，但需关注安全性与禁忌

不同WHO区域儿童耐药率差异显著，部分地区克拉霉素和甲硝唑耐药已处于较高水平^[16]。老年患者常合并多病共存、多药治疗、肾功能下降和抗生素不良反应风险增加，根除方案选择需在疗效、耐受性和药物相互作用之间平衡。

多重耐药是未来*H. pylori*治疗最具挑战的问题。多重耐药可由既往多轮根除失败、抗生素交叉暴露和细菌耐药机制叠加共同导致。临床上若仍采用失败后盲目换药的经验

路径，可能进一步消耗可用抗生素。对于两次及以上根除失败、既往使用过克拉霉素或喹诺酮类、或拟使用高耐药风险药物者，应优先考虑培养药敏或分子耐药检测，以减少重复使用无效抗生素。

3. *H. pylori*主要抗生素耐药机制及其临床意义

*H. pylori*耐药机制以靶位基因突变为核心，同时受到

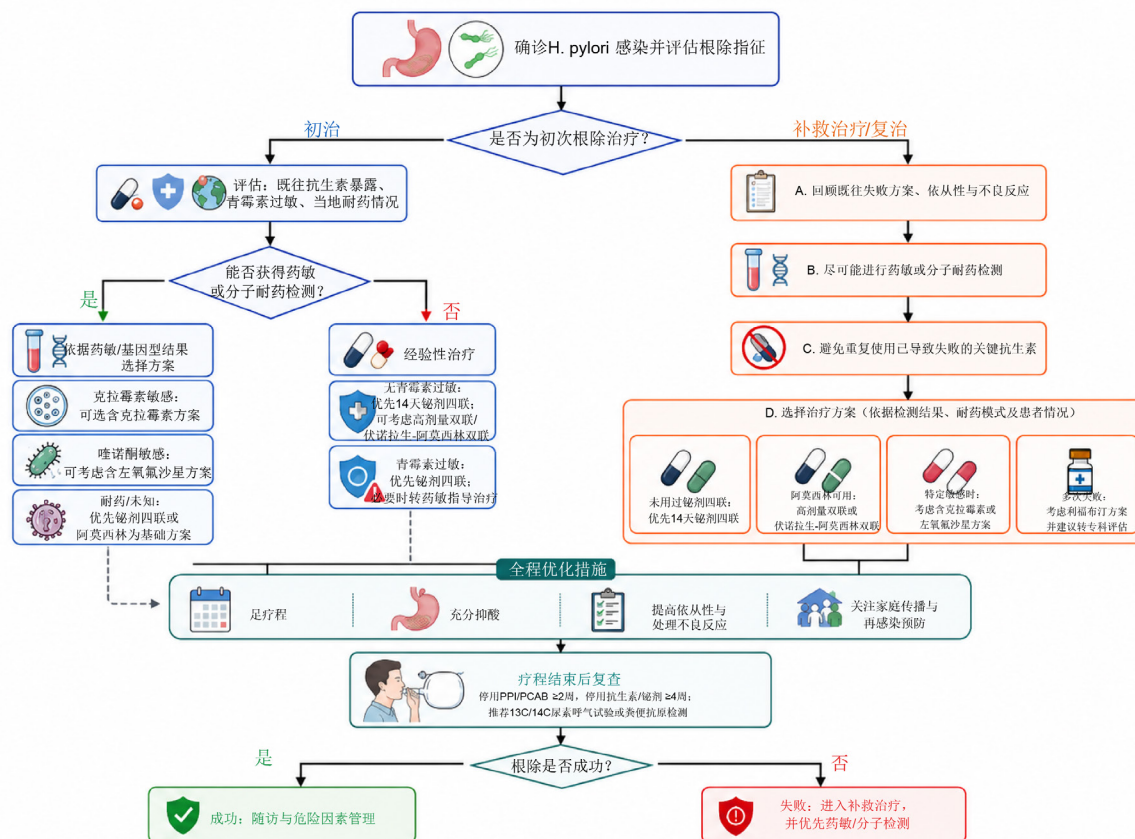


图2. H. pylori耐药背景下的个体化根除治疗决策流程图。

细胞膜通透性改变、外排泵表达、生物膜形成和细菌休眠状态等因素影响。不同抗生素的作用靶点和耐药机制不同,因此分子检测靶点也存在差异。理解这些机制有助于解释为何某些耐药可通过剂量、疗程或联合铋剂部分克服,而某些耐药一旦发生则往往导致方案疗效显著下降。常用抗生素的作用靶点、主要耐药机制及检测价值见表2,主要耐药机制及其协同关系见图1。

3.1. 克拉霉素耐药

克拉霉素通过结合细菌核糖体50S亚基23S rRNA区域抑制蛋白质合成。其耐药主要由23S rRNA基因点突变介导,最常见突变包括A2142G、A2143G和A2142C,部分地区也报道T2182C、C2195T等相关突变⁽¹⁷⁻¹⁹⁾。这些突变改变药物结合位点,导致克拉霉素与核糖体亲和力下降。克拉霉素耐药具有较强临床预测价值,一旦菌株耐药,含克拉霉素三联方案根除率可显著下降。因此,在克拉霉素耐药率超过15%或当地耐药率未知的地区,不宜经验性使用PPI-克拉霉素三联疗法^(7,8)。

3.2. 甲硝唑耐药

甲硝唑需在细菌体内经硝基还原酶还原后形成活性代谢物,进而破坏DNA结构。rdxA和frxA基因突变是甲硝唑耐药的主要分子基础,其中rdxA失活性突变更为关键,frxA突变常起协同作用⁽²⁰⁾。与克拉霉素耐药相比,甲

硝唑耐药的表型与基因型关系更复杂,且在铋剂四联方案中可通过延长疗程、提高剂量和改善抑酸环境部分克服。因此,甲硝唑耐药并不等同于所有含甲硝唑方案必然失败,但在多重耐药或依从性不足时仍是根除失败的重要风险因素。

3.3. 喹诺酮类耐药

左氧氟沙星、莫西沙星和西他沙星等喹诺酮类抗生素主要作用于DNA旋转酶,耐药多由gyrA基因喹诺酮耐药决定区突变导致,常见位点包括N87K、D91G、D91N和D91Y等,gyrB突变相对少见^(21,22)。由于喹诺酮类在呼吸道和泌尿系统感染中应用广泛,我国左氧氟沙星耐药率已达到较高水平⁽¹³⁾。因此,左氧氟沙星相关方案更适合在证实敏感或既往未暴露且区域耐药率较低时使用,不宜作为高耐药地区的盲目补救方案。

3.4. 阿莫西林、四环素和呋喃唑酮:低耐药药物的基础价值

阿莫西林通过结合青霉素结合蛋白抑制细胞壁合成,H. pylori对阿莫西林耐药总体较低,但pbp1A基因突变、外排泵改变和细胞壁通透性改变均可能参与耐药形成^(23,24)。四环素主要作用于30S核糖体亚基,耐药与16S rRNA相关突变有关,但全球和我国耐药率均较低^(11,13)。呋喃唑酮在我国部分方案中仍具有较高实用价值,耐药

表3. H. pylori耐药检测方法比较

方法	样本类型	主要优势	主要局限	适用场景
培养+药敏	胃黏膜活检	可获得活菌和表型MIC；检测药物范围较宽	周期长，对实验室条件要求高，培养阳性率受多因素影响	复治失败、疑难病例、区域监测、科研
E-test/梯度扩散	培养菌株	操作较琼脂稀释简便，可测MIC	仍依赖培养，部分药物结果受方法影响	临床药敏和监测
qPCR/多重PCR	胃黏膜、胃液、粪便等	快速、灵敏、可检测常见突变	靶点有限，不能全面反映未知耐药机制	初治精准用药、复治前筛查
Sanger测序	活检或培养菌株DNA	位点判读明确，适合验证	通量低，对低丰度混合突变不敏感	单基因突变确认
NGS	活检、培养菌株、FFPE等	可同时分析耐药组、毒力组和新突变	成本高，数据解释复杂，临床普及不足	复杂病例、耐药机制研究
LAMP/CRISPR/芯片	活检、胃液、粪便等	快速、便携或高通量，具备基层应用潜力	标准化和临床验证仍需加强	基层快速检测和现场筛查探索

率较低，但其不良反应、用药禁忌和地区可及性需在临床中评估。上述低耐药药物构成了我国经验性铋剂四联治疗和复治策略的重要基础。

3.5. 协同耐药机制

除靶位突变外，膜蛋白改变、外排泵上调和生物膜形成可增强H. pylori对多种药物的耐受性。HopE、HopD等外膜孔蛋白可影响药物进入细菌细胞⁽²⁵⁾；Hp1181、Hp1184等外排泵相关基因表达与多重耐药表型有关⁽²⁶⁾。生物膜可限制抗生素穿透，使膜内细菌处于低代谢或休眠状态，并促进应激耐受和潜在遗传交换^(27,28)。这些机制提示，未来治疗不应仅关注单一抗生素最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration, MIC），还需关注胃黏膜微环境、生物膜清除和联合治疗策略。

4. H. pylori耐药检测技术：从表型药敏到分子诊断

4.1. 培养药敏

细菌培养联合药敏试验仍是H. pylori耐药检测的传统参照方法，可获得活菌株并进行MIC测定。常用方法包括琼脂稀释法、E-test或梯度扩散法等^(29,30)。其优势在于可同时评估多种抗生素表型敏感性，为多次根除失败患者制定补救方案提供依据；同时，培养菌株还可用于全基因组测序、耐药机制研究和区域菌株库建设。

但培养药敏在临床普及中存在明显限制。H. pylori为微需氧菌，对取材部位、运输时间、培养基、温度、湿度和实验室经验要求较高；患者近期使用PPI、铋剂或抗生素均可能降低培养阳性率。基层医疗机构常缺乏稳定培养条件，导致培养药敏难以作为所有初治患者的常规检测。因此，培养药敏更适用于复治、疑难失败、区域耐药监测和科研队列，而不是所有基层门诊患者。

4.2. 分子检测

实时荧光PCR、多重PCR、ARMS-PCR、Sanger测序

和下一代测序（next-generation sequencing, NGS）是目前H. pylori分子耐药检测的主要技术方向。实时PCR可在数小时内检测H. pylori及克拉霉素耐药相关23S rRNA突变，部分平台可同时检测gyrA突变以预测喹诺酮耐药。韩国研究显示，实时PCR在H. pylori检测和克拉霉素耐药判定方面较快速尿素酶试验更具效率⁽³¹⁾；中国研究也提示，胃液线试验联合qPCR可用于同时检测H. pylori感染和抗生素耐药，具有向非侵入或低侵入采样发展的潜力⁽³²⁾。

分子检测的优势在于快速、对活菌依赖低、可直接应用于胃黏膜活检、胃液、粪便或石蜡组织等样本。中国前瞻性研究表明，ARMS-PCR可用于检测克拉霉素和喹诺酮耐药相关突变⁽³³⁾。多重PCR-质谱微测序技术可同时检测多种抗生素耐药相关位点⁽³⁴⁾；靶向富集NGS可同时评估H. pylori诊断、耐药组和毒力组，为复杂病例和科研提供更全面信息⁽³⁵⁾。近年来，LAMP-CRISPR/Cas、基因芯片和RAA-CRISPR/Cas13a等技术也被用于H. pylori或耐药突变检测，显示出快速、灵敏和基层化应用潜力⁽³⁶⁻³⁸⁾。

分子检测的局限也应被充分认识。第一，基因型耐药与表型耐药并非完全等同，尤其是甲硝唑耐药相关基因复杂，单一rdxA或frxA突变难以完全解释表型。第二，检测靶点通常覆盖已知突变，对新型突变、低丰度混合感染和异质性耐药的识别仍有限。第三，不同平台靶点、阈值和报告格式尚需标准化。因而，临床应将分子检测结果与既往用药史、地区耐药谱和治疗失败史综合判断，而非机械替代全部临床决策。常用耐药检测方法的样本类型、优势、局限及适用场景见表3。

5. 耐药背景下H. pylori根除治疗策略

5.1. 从经验治疗到精准治疗的决策原则

耐药时代H. pylori根除治疗的基本原则应包括：避免重复使用既往失败方案中的关键抗生素；避免在高耐药或耐药未知地区经验性使用克拉霉素三联疗法；优先选择疗程足够、抑酸充分、抗生素组合合理且患者可耐受的方案；对于复治失败或高风险患者尽量进行药敏或分子耐药检测⁽⁷⁻⁹⁾。经验治疗并非完全被淘汰，而是需要以

区域耐药数据和既往抗生素暴露为前提。

药敏指导治疗与经验治疗的比较结果显示,个体化策略在某些人群中可提高根除率并减少无效抗生素使用,但其优势受检测可及性、检测靶点、成本、治疗阶段和地区耐药谱影响⁽³⁹⁾。在我国当前临床条件下,更现实的路径是“分层精准”:初治患者可依据地区耐药谱和既往抗生素暴露选择铋剂四联或钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)相关方案;复治失败、青霉素过敏、多重耐药风险或拟使用克拉霉素/喹诺酮者,则优先接受培养药敏或基因型耐药检测。基于区域耐药谱、既往用药史和药敏/基因型结果的个体化根除治疗流程见图2。

5.2. 铋剂四联疗法

铋剂四联疗法通常由PPI或P-CAB、铋剂和两种抗生素组成,疗程多推荐14天。ACG 2024指南将14天优化铋剂四联疗法作为药敏未知的初治患者优选方案,并用于既往PPI-克拉霉素三联疗法失败后的治疗选择⁽⁸⁾。我国2022年指南也推荐铋剂四联疗法优于三联疗法,并可用于初次和再次根除治疗⁽⁹⁾。系统综述和Meta分析显示,经指南推荐的改良铋剂四联方案总体具有较好的根除率和安全性,但不同地区、不同抗生素组合和患者依从性仍会影响疗效⁽⁴¹⁾。

在中国语境下,铋剂四联疗法的优势在于可利用阿莫西林、四环素和呋喃唑酮等低耐药药物,同时铋剂可增加对甲硝唑耐药的克服能力。但其局限也很突出,包括服药片数多、胃肠道不良反应、金属味、黑便、依从性下降以及老年患者多药治疗背景下的相互作用。因此,提高铋剂四联疗法效果不仅依赖选药,也依赖清晰的用药告知、依从性管理和根除后规范复查。

5.3. 强抑酸治疗与P-CAB相关方案

*H. pylori*对抗生素的敏感性与胃内pH密切相关,充分抑酸可促进细菌从静止期进入复制状态,提高阿莫西林等时间依赖性抗生素疗效。P-CAB类药物如伏诺拉生具有起效快、抑酸强且受CYP2C19基因多态性影响较小等特点,为提高根除率提供了新的药理学基础。我国指南认为,标准剂量PPI铋剂四联疗法和P-CAB铋剂四联疗法均可作为初次及再次根除治疗选择⁽⁹⁾。

强抑酸方案尤其适用于阿莫西林敏感、克拉霉素和左氧氟沙星耐药风险较高的患者。近年来,伏诺拉生联合阿莫西林双联、伏诺拉生联合四环素双联以及P-CAB联合其他低耐药药物的研究不断增加。例如,青霉素过敏人群中伏诺拉生-四环素双联方案显示出较好的疗效和较低不良反应发生率⁽⁴¹⁾。不过,P-CAB相关方案的长期安全性、不同地区疗效一致性、成本效益和在老年患者中的适用性仍需要更多真实世界研究验证。

5.4. 补救治疗:避免盲目换药

补救治疗的核心原则是避免重复使用失败方案中可能导致耐药的抗生素,尤其是克拉霉素和左氧氟沙星。若患者初治失败前使用过克拉霉素,则复治不应再经验性使

用含克拉霉素方案;若既往使用过喹诺酮类或地区左氧氟沙星耐药率较高,则喹诺酮方案应谨慎使用。对于两次及以上失败者,培养药敏或基因型耐药检测的价值显著增加^(39,42)。

复治方案可根据既往用药、过敏史和检测结果选择铋剂四联、P-CAB相关方案、利福布汀相关方案或西他沙星相关方案等。西他沙星联合伏诺拉生和阿莫西林已在第三线治疗中显示一定应用价值,但其疗效仍受gyrA突变影响⁽⁴³⁾。利福布汀耐药率较低,但需关注骨髓抑制、费用和可及性。益生菌作为辅助治疗可在一定程度上改善不良反应或提高依从性,但其对根除率的增益受菌株、剂量和方案影响,证据质量不一,不能替代有效抗生素方案⁽⁴⁴⁾。

6. 防控策略:从个体根除到区域耐药治理

*H. pylori*耐药防控应从个体治疗延伸到公共卫生管理。

首先,应规范根除指征和抗生素使用,避免未确诊感染即经验用药,避免因症状短期缓解而自行停药,避免在失败后重复使用同类关键抗生素。

其次,应建立区域耐药监测网络,定期发布本地区*H. pylori*对克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星、阿莫西林、四环素和呋喃唑酮的耐药数据,为经验治疗提供现实依据。日本全国监测显示,持续的耐药 surveillance 可为治疗策略调整提供重要参考⁽⁴⁵⁾。我国地域差异显著,更需要省域或城市层面的动态监测,而不能长期依赖全国平均数据。

第三,应重视家庭内传播和人群层面干预。*H. pylori*常呈家庭聚集性,家庭成员之间可能存在交叉感染和再感染风险。我国共识和相关研究逐渐强调家庭为单位的筛查、治疗和健康教育价值。公众教育应包括分餐、公筷、口腔卫生、规范复查以及避免自行购买抗生素。中国公众对*H. pylori*筛查、传播途径和健康行为的认知仍存在不足,提示健康宣教仍是降低感染和再感染风险的重要环节⁽⁴⁶⁾。

第四,应将*H. pylori*根除纳入胃癌风险分层管理。对于胃癌高发地区、胃癌家族史、萎缩性胃炎、肠化生、早期胃癌内镜治疗后及长期需服用非甾体抗炎药或抗血小板药物的人群,*H. pylori*检测和根除具有更明确的临床价值。社区根除*H. pylori*可降低胃癌发生风险,近期社区干预研究进一步支持在高风险地区开展筛查和根除策略的潜在价值^(47,48)。

7. 未来研究展望

第一,建立区域化、标准化、连续性的*H. pylori*耐药数据库。未来研究不应仅报告单中心某一时间点耐药率,而应结合年龄、性别、既往根除史、既往抗生素暴露、疾病类型、采样部位和检测方法,形成可用于临床决策的动态耐药地图。对于海南、华南及热带海岛地区,现有*H. pylori*耐药数据仍相对不足,开展多中心、真实世界耐药监测具有明显区域价值。

第二,推动基因型耐药检测的标准化和临床转化。应明确不同检测平台对23S rRNA、gyrA、rdxA/frxA、

pbp1A等突变的覆盖范围、灵敏度、特异度和报告阈值，并通过前瞻性研究验证“基因型指导用药”是否优于经验方案。尤其需要关注混合感染、低丰度突变和表型-基因型不一致问题。

第三，加强多重耐药和生物膜相关机制研究。现有临床检测多聚焦单个靶点突变，但多重耐药往往涉及膜通透性、外排泵、生物膜和宿主微环境等多层因素。未来可结合全基因组测序、转录组、蛋白组和胃黏膜微生态分析，识别新的耐药标志物和治疗靶点。

第四，发展更简化、更安全、更依从的治疗方案。传统铋剂四联疗法疗效较好但服药复杂，简化方案和强抑酸方案有望改善依从性。未来应在不同年龄、不同疾病背景、青霉素过敏、慢病共存和多药治疗人群中开展高质量随机对照研究及真实世界研究，比较根除率、不良反应、成本效益和耐药生态影响。

第五，探索人工智能和临床决策支持工具。随着区域耐药数据库、电子病历和药敏检测数据积累，未来可构建基于患者既往用药史、地区耐药谱、过敏史、合并症和检测结果的辅助决策模型。但此类模型必须经过多中心外部验证，并服务于临床医生决策，而非替代指南和专业判断。

8. 总结

H. pylori耐药已成为根除治疗失败和胃癌防控策略落实中的关键障碍。全球及中国数据均显示，克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星耐药率处于较高水平，而阿莫西林、四环素和呋喃唑酮仍保持相对低耐药特征。靶位基因突变是H. pylori耐药的核心机制，但膜通透性、外排泵和生物膜等协同机制同样影响治疗结局。培养药敏仍具金标准价值，qPCR、测序、CRISPR等分子检测技术正在推动根除治疗从经验化走向精准化。当前临床实践应以铋剂四联疗法为基础，结合P-CAB相关方案、既往抗生素暴露、药敏或基因型结果以及患者依从性开展分层治疗。未来，应加强区域耐药监测和标准化快速检测平台建设，特别是在华南及海南等数据相对不足地区开展真实世界研究，从而提高H. pylori根除率，并服务于胃癌等相关疾病的长期防控。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1:1311-1315.
2. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:1-241.
3. Li Y, Choi H, Leung K, *et al*. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:553-

564.

4. Xie L, Liu GW, Liu YN, *et al*. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China from 2014-2023: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2024;30:4636-4656.
5. Yang L, Kartsonaki C, Yao P, *et al*. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: A case-cohort study. *Lancet Public Health*. 2021;6:e888-e896.
6. Park JY, de Martel C, Laversanne M, *et al*. Global lifetime estimates of expected and preventable gastric cancers across 185 countries. *Nat Med*. 2025;31:2521-2530.
7. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, *et al*. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71:1724-1762.
8. Chey WD, Howden CW, Moss SF, *et al*. ACG clinical guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2024;119:1730-1753.
9. Zhou L, Lu H, Song Z, *et al*. 2022 Chinese national clinical practice guideline on *Helicobacter pylori* eradication treatment. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135:2899-2910.
10. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, *et al*. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology*. 2018;155:1372-1382.e17.
11. Hong TC, El-Omar EM, Kuo YT, *et al*. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region between 1990 and 2022: An updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9:56-67.
12. Yu Y, Xue J, Lin F, *et al*. Global primary antibiotic resistance rate of *Helicobacter pylori* in recent 10 years: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2024;29:e13103.
13. Zeng S, Kong Q, Wu X, *et al*. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Mainland China: A focus on geographic differences through systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64:107325.
14. Chen J, Li P, Huang Y, *et al*. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in different regions of China: A systematic review and meta-analysis. *Pathogens*. 2022;11:786.
15. Xian L, Si Y, Luan L, *et al*. Epidemiological characteristics of *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance in urban areas of Guangdong Province, China: A multi-center, cross-sectional surveillance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2025;44:1305-1312.
16. Salahi-Niri A, Nabavi-Rad A, Monaghan TM, *et al*. Global prevalence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance among children in the World Health Organization regions between 2000 and 2023: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2024;22:598.
17. Albasha AM, Elnosh MM, Osman EH, *et al*. *Helicobacter pylori* 23S rRNA gene A2142G, A2143G, T2182C, and C2195T mutations associated with clarithromycin resistance detected in Sudanese patients. *BMC Microbiol*. 2021;21:38.
18. Datta S, Khyriem AB, Lynrah KG, *et al*. Antimicrobial resistance pattern of *Helicobacter pylori* in patients evaluated for dyspeptic symptoms in North-Eastern India with focus on detection of clarithromycin resistance conferring point mutations A2143G and A2142G within bacterial 23S rRNA gene. *Indian J Med Microbiol*. 2024;50:100652.
19. Cho SH, Park MS, Park SY, *et al*. Effectiveness of 7-day triple therapy with half-dose clarithromycin for the eradication of *Helicobacter pylori* without the A2143G and A2142G point mutations of the 23S rRNA gene in a high clarithromycin resistance area. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1150396.
20. Marques B, Donato MM, Cardoso O, *et al*. Study of rdxA and frxA genes mutations in metronidazole-resistant and -susceptible

- Helicobacter pylori clinical isolates from the central region of Portugal. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019;17:300-304.
21. Liou JM, Jiang XT, Chen CC, *et al*. Second-line levofloxacin-based quadruple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication and long-term changes to the gut microbiota and antibiotic resistome: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:228-241.
22. Salehi N, Attaran B, Eskini N, *et al*. New insights into resistance of Helicobacter pylori against third- and fourth-generation fluoroquinolones: A molecular docking study of prevalent GyrA mutations. *Helicobacter*. 2019;24:e12628.
23. Tran TT, Nguyen AT, Quach DT, *et al*. Emergence of amoxicillin resistance and identification of novel mutations of the *pbp1A* gene in Helicobacter pylori in Vietnam. *BMC Microbiol*. 2022;22:41.
24. Tang X, Ying J, Shen Y, *et al*. Prevalence and molecular mechanisms of amoxicillin resistance among clinical Helicobacter pylori isolates in Southwest China. *J Infect Dis*. 2025;232:S425-S436.
25. Liu Y, Yang F, Wang S, *et al*. HopE and HopD porin-mediated drug influx contributes to intrinsic antimicrobial susceptibility and inhibits streptomycin resistance acquisition by natural transformation in Helicobacter pylori. *Microbiol Spectr*. 2022;10:e0198721.
26. Falsafi T, Ehsani A, Attaran B, *et al*. Association of Hp1181 and Hp1184 genes with the active efflux phenotype in multidrug-resistant isolates of Helicobacter pylori. *Jundishapur J Microbiol*. 2016;9:e30726.
27. Moghadam MT, Chegini Z, Khoshbayan A, *et al*. Helicobacter pylori biofilm and new strategies to combat it. *Curr Mol Med*. 2021;21:549-561.
28. Elshenawi Y, Hu S, Hathroubi S. Biofilm of Helicobacter pylori: Life cycle, features, and treatment options. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:936.
29. Shakir SM, Otiso J, Keller G, *et al*. Multicenter evaluation of a gradient diffusion method for antimicrobial susceptibility testing of Helicobacter pylori. *Microbiol Spectr*. 2022;10:e0211121.
30. Chen J, Huang Y, Ding Z, *et al*. E-test or agar dilution for metronidazole susceptibility testing of Helicobacter pylori: Importance of the prevalence of metronidazole resistance. *Front Microbiol*. 2022;13:801537.
31. Noh JH, Ahn JY, Choi J, *et al*. Real-time polymerase chain reaction for the detection of Helicobacter pylori and clarithromycin resistance. *Gut Liver*. 2023;17:375-381.
32. Si YT, Xiong XS, Zhang SK, *et al*. Detection of Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance via string test coupled with qPCR method: A comparative methodological study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2025;40:1763-1771.
33. Zhang C, Cao M, Lv T, *et al*. Molecular testing for H. pylori clarithromycin and quinolone resistance: A prospective Chinese study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40:1599-1608.
34. Zhao F, Zhao X, Zhang H, *et al*. Multiplex PCR-mass spectrometry mini-sequencing technology detected antibiotic resistance of Helicobacter pylori to six antibiotics. *Int J Mol Sci*. 2025;26:1632.
35. Gillet L, Benejat L, Jehanne Q, *et al*. Resistome and virulome determination in Helicobacter pylori using next-generation sequencing with target-enrichment technology. *Microbiol Spectr*. 2025;13:e0329824.
36. Zhang Y, Liu T, Zhang P, *et al*. A rapid and accurate method for Helicobacter pylori detection via integrating LAMP assay with CRISPR/Cas12b detection by one-step in one-pot. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1611134.
37. Guo H, Jin X, Zhang H, *et al*. Research on key technologies of microarray chips for detecting drug-resistant genes in Helicobacter pylori. *Micromachines (Basel)*. 2024;15:299.
38. Yan K, Wang X, Han Y, *et al*. Simultaneous detection of Helicobacter pylori and clarithromycin resistance mutations using RAA-CRISPR/Cas13a assay. *Infect Drug Resist*. 2024;17:3001-3010.
39. Nyssen OP, Espada M, Gisbert JP. Empirical vs. susceptibility-guided treatment of Helicobacter pylori infection: A systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol*. 2022;13:913436.
40. Cho JH, Jin SY. Efficacy and safety of modified bismuth quadruple therapy for first-line Helicobacter pylori eradication: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Microorganisms*. 2025;13:603.
41. Gao W, Liu J, Wang X, *et al*. Simplified Helicobacter pylori therapy for patients with penicillin allergy: A randomised controlled trial of vonoprazan-tetracycline dual therapy. *Gut*. 2024;73:1414-1422.
42. Xu Y, Hao JW, Min CC, *et al*. Precision therapy guided by genotypic antibiotic resistance for Helicobacter pylori eradication: A prospective, randomized controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2025;31:110717.
43. Wasaki S, Mori H, Matsuzaki J, *et al*. Efficacy of vonoprazan-based triple therapy with sitafloxacin and amoxicillin for third-line Helicobacter pylori eradication: A multicenter prospective analysis on drug resistance and *gyrA* mutations. *Dig Dis*. 2025;43:498-505.
44. Liu YH, Zhang J, Li DH, *et al*. The impact of probiotics on Helicobacter pylori eradication with bismuth quadruple therapy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2025;66:107600.
45. Okimoto T, Ando T, Sasaki M, *et al*. Antimicrobial-resistant Helicobacter pylori in Japan: Report of nationwide surveillance for 2018-2020. *Helicobacter*. 2024;29:e13028.
46. Wang YX, Zou JY, Hu LF, *et al*. What is the general Chinese public's awareness of and attitudes towards Helicobacter pylori screening and associated health behaviours? A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022;12:e057929.
47. Pan KF, Zhang L, Gerhard M, *et al*. Gastric cancer prevention by community eradication of Helicobacter pylori: A cluster-randomized controlled trial. *Nat Med*. 2024;30:3250-3260.
48. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020;69:2113-2121.
-
- 引用本文 / Article Citation:
- 曹希凡, 田芳, 马亚楠, 黄晓曦. 幽门螺杆菌抗生素耐药与精准根除治疗: 流行趋势、分子机制及临床决策. 医学新视角. 2026;3(1):5-12. doi:10.15262/npjm.2026.01103
- Xifan Cao, Fang Tian, Ya-nan Ma, Xiaoxi Huang. Antibiotic resistance and precision eradication therapy for Helicobacter pylori: epidemiological trends, molecular mechanisms and clinical decision-making. The New Perspectives Journal of Medicine. 2026;3(1):5-12. doi:10.15262/npjm.2026.01103

无结石胆囊胆固醇息肉与腺瘤术前鉴别诊断研究进展

和渤翔, 陈芯, 邹浩*

昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科二病区, 云南省昆明市, 650101

摘要: 胆囊息肉样病变 (polypoid lesions of the gallbladder, PLG) 是临床常见的胆囊疾病, 其中胆囊胆固醇息肉与胆囊腺瘤在生物学行为、恶性潜能及治疗策略上存在本质差异, 准确鉴别两种病变对于避免不必要的胆囊切除术及早期识别癌前病变具有重要意义。但现有术前鉴别诊断技术仍存在特征重叠、腺瘤识别能力不足等局限。基于此, 本文系统综述了无结石性胆囊胆固醇息肉与胆囊腺瘤在术前影像学检查、实验室检查及新兴技术应用等方面的差异, 分析各类方法的鉴别价值与局限性。未来应建立多维度个体化风险评估体系, 推动从基于息肉大小的经验判断向精准医学管理的转变。

关键词: 胆囊息肉, 术前诊断, 胆囊腺瘤, 胆囊胆固醇息肉, 影像学检查

Research progress in preoperative differential diagnosis of gallbladder cholesterol polyps and adenomas without concomitant gallstones

Boxiang He, Xin Chen, Hao Zou*

The Second Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China

Abstract: Polypoid lesions of the gallbladder (PLG) are common clinical gallbladder diseases. Cholesterol polyps and gallbladder adenomas exhibit fundamental differences in biological behavior, malignant potential, and therapeutic strategies. Accurate differentiation between these two lesions is of great significance for avoiding unnecessary cholecystectomy and early identification of precancerous lesions. However, current preoperative differential diagnostic techniques still have limitations, including overlapping imaging features and insufficient adenomatous polyp identification capability. Based on this, this article systematically reviews the differences between gallbladder cholesterol polyps without concomitant gallstones and gallbladder adenomas without concomitant gallstones in preoperative imaging examinations, laboratory tests, and emerging technology applications, analyzing the diagnostic value and limitations of various methods. In the future, a multi-dimensional individualized risk assessment system should be established to promote the transformation from size-based empirical judgment to precision medicine management.

Keywords: Gallbladder Polyps, Preoperative Diagnosis, Gallbladder Adenoma, Cholesterol Polyps, Imaging Examination

1. 引言

胆囊息肉样病变 (polypoid lesions of the gallbladder, PLG) 是指起源于胆囊壁并向腔内突出的局限性病变, 其在全球成人中的患病率约为5%⁽¹⁾, 我国成人体检中, PLG的超声检出率为4.2–6.9%^(2, 3)。随着腹部超声检查的

广泛应用, PLG的检出率逐年升高。根据2019年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 消化系统肿瘤分类, PLG可分为非肿瘤性息肉 (假性息肉) 与肿瘤性息肉 (真性息肉) 两类⁽⁴⁾。胆囊胆固醇息肉作为最常见的非肿瘤性息肉类型, 占有PLG的60–70%⁽⁵⁾, 本质为胆固醇结晶沉积于胆囊黏膜固有层并被巨噬细胞吞噬形成的泡沫细胞团, 表面覆盖胆囊黏膜层, 目前未见其恶变倾向的报告^(6, 7)。相比之下, 胆囊腺瘤属于真性肿瘤性息肉, 约占PLG的4–7%, 具有明确的恶性潜能, 被视为胆囊癌的癌前病变⁽⁸⁾。为方便叙述, 下文统一简称为胆固醇息肉与腺瘤。

无结石性PLG的临床管理面临重大挑战⁽⁹⁾。一方面, 胆固醇息肉与腺瘤在常规超声检查中常表现为相似的影像学特征, 导致术前鉴别困难; 另一方面, 现有临床指

收稿日期: 2026-2-24; 修回日期: 2026-5-17

基金项目: 云南省基础研究计划重点项目 (202501AY070001-033); 云南省医学中心研究计划重点项目 (2024YNLCYXZX0521)

*通讯作者/Corresponding author: 邹浩/Hao Zou, E-mail: newzouhao@163.com

表1. 胆固醇息肉与腺瘤的临床病理特征对比

因素	胆固醇息肉	腺瘤
数量	多发(>3个)	单发或少数(≤3个)
大小	多<10 mm	多≥10 mm
形态	带蒂、桑葚状或分叶状	广基底、分叶状或乳头状
性质	局部炎症-组织细胞反应性病变	真性肿瘤性增生
恶性潜能	无	有(癌前病变)

南多以PLG直径≥10 mm作为手术指征,但此标准导致大量不必要的胆囊切除术⁽¹⁰⁾。Wennmacker等⁽¹¹⁾的研究显示,在220,612例胆囊切除术中,仅0.9%含有息肉,其中肿瘤性与非肿瘤性息肉各占比56.4%和43.6%,提示以单纯PLG大小为手术指征存在过度治疗风险。因此建立多模态、多维度的鉴别诊断体系具有重要的临床意义。

为详尽阐述无结石胆固醇息肉与腺瘤术前鉴别诊断的研究进展,本综述系统检索PubMed、Web of Science、Embase、中国知网等数据库,纳入关于PLG鉴别诊断的相关研究,聚焦于PLG术前鉴别诊断的最新进展与未来可能面临的挑战。

2. 病理生理学基础与临床特征差异

2.1. 病理组织学特征

胆固醇息肉与腺瘤在病理组织学上存在本质差异(详见表1)。胆固醇息肉呈特征性的“菜花状”架构,具有细长的蒂部,核心为水肿的间质,缺乏腺体成分,其中可见胆固醇负荷的巨噬细胞以及胆囊黏膜胆固醇沉积症(Cholesterosis)⁽⁶⁾。值得注意的是,有部分胆固醇息肉在组织学上可能缺乏典型的胆固醇巨噬细胞,仅表现为水肿的无细胞间质,但仍保持特征性的菜花状生长模式。腺瘤则表现为真性肿瘤性增生,根据2019年WHO分类主要包括幽门腺腺瘤(Pyloric gland adenoma)与胆囊内乳头状肿瘤(Intracholecystic Papillary Neoplasm, ICPN)⁽⁴⁾。腺瘤具有腺体结构,可伴有低级别或高级别上皮内瘤变,直径常>10 mm,呈广基底或分叶状生长⁽⁸⁾。

2.2. 分子病理机制

Kozuka等⁽¹²⁾的经典研究在1,605例胆囊切除标本中发现7例伴有癌变的腺瘤,且在79例浸润性癌中,19%可见腺瘤残余,支持腺瘤-癌序列的存在。2019年WHO分类及后续分子研究证实⁽¹³⁾,胆囊癌可以通过腺瘤-癌序列发生,以ICPN为代表,特征性携带STK11、CTNNB1、APC基因突变⁽¹⁴⁾,约占胆囊癌发生的5-10%。2024年单细胞测序研究进一步揭示,腺瘤与腺癌在遗传进化上具有相似性⁽¹⁵⁾。

2.3. 临床流行病学特征

胆固醇息肉多见于年轻患者^(6, 16, 17)。相对而言,肿瘤性

息肉患者年龄较大(通常>50岁),且年龄>60岁被视为胆囊恶性肿瘤的独立危险因素⁽¹⁸⁾。2022年ESGE/ESGAR/EAES/EFISDS联合指南⁽⁸⁾将年龄>60岁、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)病史、亚洲人群、广基底形态及局灶性胆囊壁增厚>4 mm列为肿瘤性息肉高危特征。值得注意的是,亚洲人群风险增加的机制尚不明确,可能与胆道感染、胆石症高发及饮食习惯相关,需进一步研究验证。

在临床表现方面,大多数PLG无症状,常在体检时偶然发现。然而,部分患者可出现右上腹隐痛、消化不良等非特异性症状。PLG本身很少引起典型胆绞痛症状,症状更多与合并的胆囊结石或慢性胆囊炎相关⁽¹⁹⁾。

综上,胆固醇息肉与腺瘤在病理组织学、分子机制上存在显著差异。胆固醇息肉多见于年轻患者,与脂质代谢紊乱密切相关,无恶变倾向;而腺瘤为真性肿瘤性增生,多见于老年患者,具有明确的恶性潜能。然而两种疾病临床表现类似,鉴别诊断需结合相关术前检查进行综合评估。

3. 常规超声检查的差异

3.1. 灰阶超声特征

腹部超声作为PLG首选的筛查与随访手段,具有无创、便捷、经济等优势⁽²⁰⁾。然而,常规灰阶超声在鉴别胆固醇息肉与腺瘤方面存在局限性。典型胆固醇息肉在超声上表现为:高回声结节,常多发,直径多<10 mm,可有细蒂,表面呈桑葚状或分叶状⁽²⁰⁾。腺瘤则多表现为:等回声或低回声,单发为主,直径常≥10 mm,基底较宽,表面可光滑或呈分叶状,部分可见胆囊壁层次中断⁽²¹⁾。然而,上述特征存在显著重叠。Yuan等⁽²²⁾的双模态超声影像学组学研究显示,在100例病理证实的胆囊息肉中,胆固醇息肉(n=71例)与肿瘤性息肉(n=29)在常规超声上的形态学(规则/不规则)、内部回声(高/等/低回声)差异均无统计学意义(P>0.05),仅息肉直径(13 mm vs 17 mm, P<0.05)及基底结构(带蒂/广基底, P<0.05)存在差异。这提示单纯依靠灰阶超声形态学特征进行鉴别诊断的准确性有限。

3.2. 彩色多普勒血流成像

彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)通过评估病变内部血流信号为鉴别诊断提供信息。一般而言,胆固醇息肉内部血流信号稀少或缺失,而腺瘤由于肿瘤新生血管形成,常可检出内部血流信号⁽²³⁾。然而,CDFI对低速血流的敏感性较低,研究⁽²⁴⁾显示其仅能在36.99%的胆囊息肉样病变中检测到血流灌注,与之相比,微血流成像(micro-flow imaging, MFI)能准确评价微血管和低速血流,可发现91.78%的PLG内血流灌注,显著优于CDFI。

与MFI类似的超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)能够显示直径>0.1 mm、流速低至0.8 cm/s的微小血管⁽²⁵⁾。在血流模式上,胆固醇息肉多表现为无血流或点状血流,而腺瘤常表现为分支状血流模式,这是由于腺瘤的滋养血管自胆囊壁进入息肉内呈分支

状改变⁽²⁴⁾。Yuan等⁽²²⁾的研究进一步证实,双模态超声B-mode联合SMI影像组学模型的曲线下面积(area under the curve, AUC) = 0.850在鉴别肿瘤性与非肿瘤性息肉方面显著优于单一B-mode (AUC = 0.804)或SMI (AUC = 0.782)模型。

3.3. 高频超声的应用

高频超声(high-frequency ultrasound, HFUS)采用更高频率的探头(通常7.5–12 MHz),较常规低频探头(2–5 MHz)具有更高的空间分辨率,能够更清晰地显示胆囊壁层次结构及微小病变。现有研究提示, HFUS联合CDFI可显著提高PLG的诊断准确率,尤其在显示息肉蒂部宽度、基底形态及微小血流方面具有优势⁽²⁶⁾。然而, HFUS对深部病变的显示可能受限,存在近场效应干扰,因此建议与低频超声联合应用,以发挥各自优势、互补不足⁽²⁶⁾。

综上,现有研究表明常规灰阶超声为PLG首选筛查手段,具有一定鉴别意义,但特征重叠明显,鉴别能力有限。CDFI、MFI、SMI技术通过显示微血流灌注模式提高了鉴别准确性,但仍然存在特征重叠问题。因此,未来应聚焦于多模态超声诊断模型的应用,提升常规超声的鉴别能力。

4. 超声造影检查的差异

超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)利用微泡造影剂(如SonoVue、Sonazoid)的血池分布特性,能够实时、动态地评估病变的微血管灌注特征,在PLG鉴别诊断中展现出重要价值⁽²⁷⁾。

4.1. CEUS增强模式差异

CEUS在鉴别腺瘤与胆固醇息肉方面具有重要价值。CEUS下胆固醇息肉多表现为轻度增强, MVI模式下常呈点状血管架构;而腺瘤多表现为明显增强, MVI模式下常呈分支状或单支样血管架构⁽²⁸⁾。Fei等⁽²⁷⁾的前瞻性病例对照研究进一步量化了这一差异:在122例胆囊息肉样病变中,胆固醇息肉组仅2.5%表现为高增强,而腺瘤组73.2%表现为高增强($P < 0.01$);在微血管架构方面,54.3%的胆固醇息肉呈点状模式,而34.1%的腺瘤呈分支状模式;此外,多因素Logistic回归分析证实,增强强度及血流信号是与腺瘤相关的独立危险因素。

然而,CEUS也存在一定的局限性:部分大型胆固醇息肉(>20 mm)可因血管分布密集而表现为明显增强及丰富血流,易误诊为腺瘤;而部分小型腺瘤可能因血管发育尚不完善而表现为轻度增强,导致漏诊⁽²⁹⁾。因此,临床实践中应综合常规超声(病灶大小、数目、回声特征)与CEUS(增强强度、血管形态、蒂部宽度)进行联合评估,以提高鉴别诊断的准确性。

4.2. CEUS与增强CT的比较

在PLG的鉴别诊断中,CEUS与增强CT(contrast-enhanced computed tomography, CECT)鉴别肿瘤性与

非肿瘤性息肉的敏感性 & 特异性相似⁽³⁰⁾。然而,CEUS具有无辐射、可实时动态观察、对肾功能影响小等优势,且微泡造影剂的严重不良反应发生率<0.01%,安全性良好。

综上,CEUS通过实时动态评估微血管灌注特征,在鉴别胆固醇息肉与腺瘤方面具有重要价值。然而在大型胆固醇息肉与腺瘤的鉴别当中仍然特征重叠问题⁽³⁰⁾。因此,未来应重点关注多种检查方法的综合应用,多维度、多方面综合评估病变性质。

5. 内镜超声检查的差异

内镜超声(endoscopic ultrasonography, EUS)通过将高频超声探头置于胃或十二指肠内,近距离观察胆囊,显著提高了图像分辨率,能够清晰显示胆囊壁的三层结构(黏膜层、肌层、浆膜层)⁽³¹⁾,在鉴别胆固醇息肉与腺瘤方面具有独特价值。

5.1. EUS特征性表现

Sugiyama等⁽³¹⁾的研究为EUS鉴别PLG提供了关键标准,为胆固醇息肉与腺瘤的鉴别提供了重要依据。EUS下胆固醇息肉的典型特征为:内部散在或聚集的微小强回声点,可伴有低回声区域,这一特征在95%的胆固醇息肉患者中出现,其病理基础为胆固醇结晶沉积于黏膜固有层内。与之形成鲜明对比的是,腺瘤表现为内部回声相对均匀,缺乏胆固醇结晶所致的特征性强回声点,且常可见中央低回声灶,后者是预测肿瘤性息肉的有力指标⁽³²⁾。腺瘤与腺癌均不出现胆固醇息肉特有的“彗星尾”样强回声表现。在该研究中,EUS对PLG的鉴别准确率达97%,显著优于经腹超声(71%)。

5.2. 增强EUS

增强EUS(contrast-enhanced EUS, CE-EUS)通过静脉注射超声造影剂,进一步提高了血流检测的敏感性,为胆固醇息肉与腺瘤的鉴别提供了新的影像学依据。Park等⁽¹⁾的研究显示,在CE-EUS上,胆囊腺瘤多表现为均匀增强模式,这与腺瘤内微血管均匀密集分布于腺体之间的病理特征相符;而胆固醇息肉则典型表现为不均匀增强,反映其内脂质负荷的巨噬细胞中微血管分布稀疏且不均一的病理特点。而恶性病变在CE-EUS上常表现为快速洗脱特征⁽³³⁾。

综上,现有研究表明EUS通过显示特征性强回声点或中央低回声灶,可显著提高胆固醇息肉与腺瘤的鉴别准确性,EUS诊断准确率可达97%,CE-EUS则进一步通过增强模式的差异为鉴别诊断提供补充依据。但仍存在以下局限:EUS为侵入性检查,患者接受度较低;检查结果对操作者经验依赖性强;CE-EUS的视觉评估存在主观性;此外,CE-EUS的应用受限于设备条件,目前并未大范围开展。因此,未来应重点关注定量灌注分析等客观评估技术的开发与应用,通过时间-强度曲线计算最大增强强度、达峰时间等参数,以提高鉴别诊断的客观性和准确性;同时,有必要开展大样本前瞻性研究进一步验证CE-EUS的诊断效能,并探索人工智能辅助诊断等新技术。

术在EUS图像分析中的应用价值。

6. CT与MRI检查的差异

6.1. CT检查

CT检查在腺瘤与胆固醇息肉鉴别中具有重要价值。

6.1.1. 平扫CT特征

平扫CT是PLG的基础检查手段。胆固醇息肉在平扫CT上具有特征性表现：病灶常呈等密度或稍低密度，部分病灶因体积过小或密度与胆汁相近而难以显示⁽³⁴⁾；腺瘤在平扫CT上多表现为等密度或稍高密度结节，与胆囊壁密度相近，但仅凭平扫CT难以准确区分两者。

6.1.2. CECT特征

CECT通过静脉注射碘对比剂，显著提高了PLG的检出率和鉴别诊断价值。形态学特征：CECT能更清晰显示病灶的基底形态和生长方式。胆固醇息肉多表现为带蒂型病灶，表面光滑；腺瘤则多呈广基底生长，表面可呈分叶状，部分可见胆囊壁层次中断。强化模式差异是鉴别诊断的关键，胆固醇息肉多无明显强化，或仅表现为边缘轻度延迟强化，强化程度低且缓慢；腺瘤呈轻中度强化，具有“快进慢出”的强化特点——动脉期即出现轻中度强化，延迟期仍持续强化^(35,36)。

6.2. MRI检查

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查以软组织分辨率优势及多参数成像特点，在腺瘤与胆固醇息肉的鉴别中展现独特价值。腺瘤T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)呈等或稍低信号，T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)呈稍高信号，增强扫描呈轻中度均匀强化；胆固醇息肉则T2WI信号更高，增强后无强化或仅边缘轻度强化，表面光整带蒂为其形态学特点^(37,38)。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)在鉴别腺瘤与胆固醇息肉方面具有独特价值，Iric等⁽³⁹⁾开创性应用高b值DWI鉴别PLG，发现恶性病灶扩散明显受限，但指出胆固醇息肉与腺瘤均可呈高信号，需结合表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)定量分析——腺瘤ADC值通常略低于胆固醇息肉，但重叠区间较大，单独DWI难以可靠区分。Lee等⁽⁴⁰⁾通过系统研究证实DWI在胆囊病变鉴别中的价值，同时承认腺瘤与胆固醇息肉间影像特征重叠仍是诊断难点。

DWI技术进展显著提升了胆固醇息肉、腺瘤与胆囊癌的鉴别能力，但多模态MRI联合评估优于单一序列⁽⁴¹⁾。MRI多序列联合应用可提升鉴别效能，常规序列(T1WI、T2WI)评估病灶信号及形态，DWI评估水分子扩散特性，增强扫描评估血供特点，三者互补可减少单一序列的误诊风险。

综上，现有研究表明CT与MRI在PLG的鉴别诊断中各具优势、相互补充——CT通过增强扫描强化模式差异及形态学特征为初筛提供重要依据，MRI则凭借软组织分辨率优势及多参数成像特点实现更精准的组织特征分析，两者联合应用可为鉴别腺瘤与胆固醇息肉提供更全

表2. 胆固醇息肉与腺瘤影像学检查的差异

影像学检查	胆固醇息肉	腺瘤
腹部超声	高回声	等回声或低回声
CDFI	稀少或缺失	可见内部血流
SMI	无血流或点状血流	分支状血流
CEUS	轻度增强、点状血管	明显增强、分支状血管
EUS	内部强回声点	中央低回声灶
CECT	无强化或边缘轻度强化	轻中度强化、快进慢出
MRI-DWI	ADC值较高	ADC值略低

面的影像学信息，同时在评估病变范围及排除转移方面具有重要补充价值。但仍存在以下局限：对于直径<5 mm的微小病灶，CT与MRI的检出率及鉴别能力均受限（CT受部分容积效应干扰、MRI受呼吸运动伪影影响）^(20, 35, 36, 42)；CT存在碘对比剂过敏及肾毒性风险、电离辐射问题；MRI扫描时间较长、对钙化灶敏感性不及CT、检查费用较高，不宜作为常规随访手段；此外，胆固醇息肉与腺瘤的CT密度值及ADC值均存在较大重叠区间⁽⁴⁰⁾，影像特征交叉导致单独依靠任一影像学手段难以可靠区分两者。因此，未来应重点关注低剂量CT技术优化以降低辐射暴露，高分辨率MRI技术改进以减少呼吸伪影并提高小病灶显示能力，建立多模态影像组学联合诊断预测模型，并探索人工智能深度学习技术在PLG精准鉴别及微小病灶早期检出中的应用价值。

目前对于胆固醇息肉与腺瘤的术前鉴别诊断的影像学检查种类繁多，且两种病变在不同的影像学检查当中均具有差异化的特征（详见表2）。胆固醇息肉与腺瘤的术前影像学检查各具特色，单一检查手段均存在局限性（详见表3），临床决策需基于多维度综合评估。综上所述，未来应根据患者具体情况、病变特点及医疗条件，整合多种影像学手段进行个体化评估，而非依赖单一检查方法，以实现精准诊断与合理治疗决策。

7. 实验室检查与肿瘤标志物

7.1. 常规实验室检查

实验室检查在腺瘤与胆固醇息肉鉴别中的应用价值有限，现有证据多集中于代谢指标与息肉形成风险的关联研究。血脂代谢分析显示，胆固醇息肉患者常表现为总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白胆固醇升高，而非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值异常，提示脂质代谢紊乱是胆固醇息肉的特征性表现^(17, 43)。尽管血脂代谢与胆囊息肉类型存在关联，但单一血脂指标难以可靠区分腺瘤与胆固醇息肉⁽⁴⁴⁾。

胆汁酸代谢研究为两者鉴别提供了更具特异性的方向。胆囊胆汁和血清中结合型胆汁酸在胆固醇息肉与腺瘤间存在显著差异表达⁽⁴⁵⁾，提示胆汁酸谱分析可能优于传统生化指标。Vu等⁽⁴⁶⁾及Jang等⁽⁴⁷⁾应用光谱技术对胆汁成分进行快速检测，为胆汁实验室检查在息肉类型鉴别

表3. 影像技术对比

检查方法	优势	局限性	适用场景
常规灰阶超声	无创、便捷、经济；首选筛查手段	鉴别能力有限，特征重叠明显	PLG的初筛与随访
CDFI	可评估病变内部血流信号	对低速血流敏感性低	辅助鉴别诊断
SMI	对于病变内部血流信号更加敏感	存在特征重叠问题	鉴别肿瘤性与非肿瘤性息肉
HFUS	空间分辨率高，可清晰显示胆囊壁层次及微小病变	对深部病变显示受限，存在近场效应干扰	进一步评估息肉蒂部宽度、基底形态及微小血流
CEUS	实时动态评估微血管灌注；无辐射、安全性好	大型胆固醇息肉与腺瘤特征仍有重叠	进一步鉴别胆囊腺瘤与胆固醇息肉
EUS	图像分辨率高，可清晰显示胆囊壁三层结构；	侵入性检查，患者接受度低，对操作者经验要求高	术前精准鉴别胆固醇息肉与腺瘤
CE-EUS	进一步提高血流检测敏感性	受限于设备及操作者经验，未大范围开展	术前精准鉴别胆固醇息肉与腺瘤
CT	可发现病灶并评估钙化、胆囊壁厚	部分容积效应干扰，密度重叠，微小病灶易漏诊；存在电离辐射	作为增强CT的基础扫描
CECT	显著提高检出率；清晰显示病灶基底形态和生长方式	<5 mm病灶易受干扰；有碘对比剂过敏及肾毒性风险；存在电离辐射	评估病变范围及评估转移
MRI	软组织分辨率高，多参数成像；DWI序列具有独特鉴别价值	扫描时间长，对钙化灶敏感性低，费用较高	CT诊断不明或需进一步定性的病例

中的技术可行性提供了依据。Shao等⁽⁴⁸⁾的研究回顾性分析了391例胆固醇息肉病人与106例腺瘤病人，血型（O型血）被认为是独立预测因素之一。胆固醇息肉与腺瘤在常规实验室指标上重叠明显，单纯依赖血液生化难以实现准确鉴别⁽⁶⁾，影像学特征联合实验室检查的综合评估模式优于单一指标判断⁽⁴⁹⁾。

7.2. 血清肿瘤标志物

尽管腺瘤属于真性肿瘤性增生，但血清肿瘤标志物在胆囊腺瘤与胆固醇息肉鉴别中的直接应用价值有限，现有证据多集中于胆囊癌与良性病变的区分。传统标志物如CA19-9、CEA在此两种病变间表达差异不显著，单独应用难以实现可靠鉴别^(50, 51)。

综上，现有研究表明血脂代谢紊乱是胆固醇息肉的特征性表现，且胆汁酸谱分析较传统生化指标更具鉴别特异性，但仍存在单一血脂指标难以可靠区分腺瘤与胆固醇息肉、常规实验室指标重叠明显、单纯依赖血液生化难以实现准确鉴别等局限。因此，未来应重点关注胆汁酸代谢谱的深入开发与标准化应用、红外光谱等快速检测技术的临床转化、血型等新型预测因素的验证与整合，以及多模态生物标志物联合诊断模型的构建与优化，并联合以影像学检查进一步提升胆固醇息肉及腺瘤的术前鉴别诊断准确性。

8. 术前预测模型与临床决策

8.1. 列线图预测模型

列线图（nomogram）作为可视化预测工具，在PLG术前鉴别诊断中得到广泛应用。Shao等⁽⁴⁸⁾的研究回顾性分析了391例胆固醇息肉病人与106例腺瘤病人，基于血型（O型血），病变数量，是否带蒂，病变直径及年龄构建了术前预测腺瘤的列线图，具有良好的区分能力（训练集AUC=0.843，验证集AUC=0.837）。Zhang等⁽⁵²⁾基于

年龄、胆囊结石、CEA、息肉大小及广基底形态构建了预测肿瘤性息肉的列线图，在训练集与验证集中均表现出良好的区分度（AUC=0.846 vs 0.835）与校准度。Li等⁽⁵³⁾进一步开发了基于术前超声特征的贝叶斯网络预测模型，用于评估>10 mm PLG的肿瘤风险，为临床决策提供了量化依据。Tang等⁽⁵⁴⁾的多中心研究建立了偶发胆囊息肉的风险分层模型，综合考虑临床、超声及实验室指标，实现了对PLG恶性潜能的精准评估。这些模型的建立标志着PLG管理从单一大小标准向多维度、个体化风险评估的转变。

综上，现有研究表明列线图预测模型通过整合临床、影像及实验室指标，实现了PLG术前风险的个体化评估，标志着PLG管理从单一大小标准向多维度风险评估的转变，但现有模型多为单中心、回顾性研究，泛化能力有待验证，且大多无对于腺瘤特异性识别的模型。因此，未来应重点关注开展多中心前瞻性研究，通过外部验证队列增强预测模型的泛化性与普适性，细化模型病理分型，推动预测模型的临床转化应用。

8.2. 临床决策路径

基于现有证据，国际指南对无结石PLG的管理提出了分层建议。欧洲ESGAR/EAES/EFISDS/ESGE联合指南（2022版）推荐⁽⁸⁾：对于≥10 mm的PLG，如患者适合手术且接受手术，推荐行胆囊切除术；对于6–9 mm的PLG，如存在年龄>60岁、PSC病史、亚洲人群、广基底或局灶性胆囊壁增厚>4 mm等危险因素，推荐手术；如无危险因素，推荐在6个月、1年及2年进行超声随访，如2年内无增长可停止随访；对于≤5 mm的PLG，如无危险因素，不推荐随访（详见图1）。然而，Foley等⁽⁵⁵⁾的系统综述与荟萃分析显示，<10 mm的PLG恶性风险仅为0.60%（99%可信区间0.30–1.16%），但研究间异质性极高（I² = 99.95%），提示需谨慎解读该结果。因此，结合多模态影像学特征、影像组学及人工智能技术的个体化风险评估，可能是未来优化PLG管理的重要方向。尽管现有

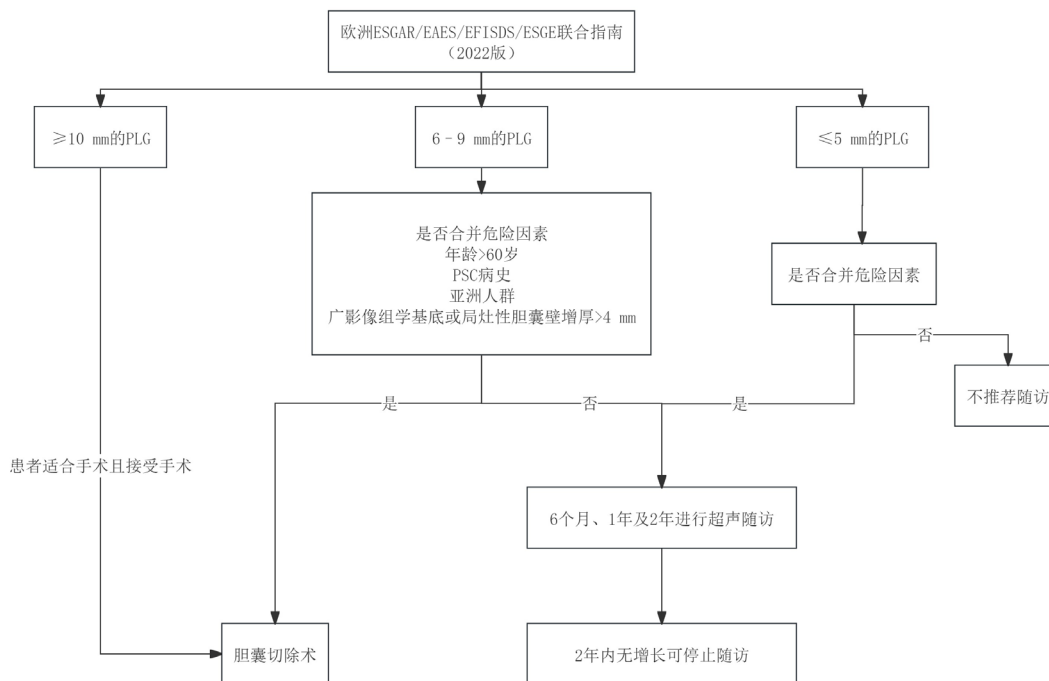


图1. 无结石性胆囊息肉样病变术前风险评估与临床决策流程图。

指南提供了管理建议，但其实施面临诸多证据层面的挑战。

9. 影像组学与人工智能技术的应用

9.1. 影像组学

影像组学 (Radiomics) 通过高通量提取医学图像中的定量特征，结合机器学习算法，为PLG的鉴别诊断提供了新的途径⁽²²⁾。Yuan等⁽²²⁾基于双模态超声 (B-mode与SMI) 构建的双模态影像组学模型(AUC=0.850)为术前无创鉴别提供了新思路。Wang等⁽⁵⁶⁾的多中心前瞻性研究，开发了基于机器学习超声影像组学模型的胆囊肿块风险分层系统，通过自动分割与特征提取，实现了对PLG的精准分类，同时该研究强调了标准化图像采集与特征提取流程对于模型泛化能力的重要性。

9.2. 深度学习

深度学习 (Deep Learning) 技术在医学影像分析中展现出强大潜力。但目前研究多集中于肿瘤性息肉与非肿瘤性息肉的鉴别诊断，对腺瘤这一关键癌前病变的独立识别关注不足。Tang等⁽⁵⁷⁾开发的基于双模态超声的深度学习模型虽能鉴别非肿瘤性与肿瘤性息肉 (验证集AUC = 0.829)，但其将腺瘤与腺癌合并为肿瘤性息肉，未能实现腺瘤的单独识别。Kim等⁽⁵⁸⁾的基于超声图像的集成CNN模型同样将PLG分为假性息肉 (胆固醇息肉) 与真性息肉 (腺瘤+腺癌)，对于直径<20 mm的PLG取得了良好的预测效果 (AUC = 0.9082)，但腺瘤与腺癌的鉴别边界模糊。Jang⁽⁵⁹⁾等的EUS视频AI系统亦将腺瘤纳入“肿瘤性息肉”范畴，未细分癌前病变与恶性病变。Zhu等⁽⁶⁰⁾基于超

声图像的多中心研究同样将腺瘤与腺癌合并为“肿瘤性息肉”进行预测，内部测试集AUC为0.896，但未能区分腺瘤这一可干预的癌前阶段。

综上，现有深度学习模型多满足于肿瘤性与非肿瘤性息肉的粗分类，缺乏针对腺瘤的精准识别能力，可能遗漏早期干预窗口。未来应重点关注于腺瘤特异性识别模型的开发，结合多模态影像与分子标志物，实现胆固醇息肉、腺瘤、腺癌的全程风险分层，以指导个体化随访与手术决策。

9.3. 可解释性AI与临床应用

深度学习模型虽在医学影像诊断中展现出卓越性能，但其“黑箱”特性严重制约了临床转化。卷积神经网络等复杂模型通过多层非线性变换提取高维特征，其决策过程缺乏透明度，临床医师难以理解模型预测依据，导致信任度不足与采纳意愿降低⁽⁶¹⁾。欧盟《通用数据保护条例》(GDPR) 明确要求算法决策需具备可解释性，美国卫生与公众服务部临床决策支持软件指南亦强调透明度对确保系统安全有效性的重要性。

为提高人工智能模型的临床接受度，可解释性机器学习技术被引入PLG诊断领域。Dou等⁽⁶²⁾的研究采用SHapley Additive exPlanations (SHAP) 方法可视化CatBoost模型的分类过程，发现PLG短径是预测PLG性质的关键独立危险因素。该研究构建的临床-影像组学联合模型显著优于单一模型 (训练集AUC = 0.910; 测试集AUC = 0.869)，通过SHAP解释性分析增强了医师对模型决策逻辑的理解，未来可能将不必要的胆囊切除术率降至更低水平。He等⁽⁶³⁾同样采用SHAP方法解析机器学习模型，识别出PLG大小 (≥18mm) 为肿瘤性息肉的最重要预测因子，证实了可解释性模型在指导临床决策中的

价值。

当前可解释性方法主要包括基于归因的方法（如Grad-CAM、SHAP）与代理模型法。Grad-CAM通过梯度加权类激活映射可视化模型关注区域，已广泛应用于PLG超声图像的解释性分析⁽⁶⁴⁾；SHAP则基于博弈论量化各特征对预测的贡献度，提供全局与局部双重解释。然而，现有研究多聚焦于单一解释技术，缺乏标准化评估指标，且解释结果与临床病理机制的对应关系尚需深入验证。未来应开发融合多维度解释方法的综合框架，建立临床可理解的解释标准，真正实现从“黑箱预测”到“透明决策”的跨越。

综上，现有研究表明影像组学与深度学习算法在PLG术前鉴别诊断中已展现出一定临床价值，但仍存在病理分型精细化不足（腺瘤识别缺失）、模型可解释性欠缺、多模态数据融合不深、前瞻性验证缺乏、多为单中心研究且样本量较少等关键局限。因此，未来应重点关注腺瘤特异性识别模型的开发、多维度可解释性框架的构建、影像-分子多模态数据整合、大规模多中心研究的开展，以及前瞻性临床验证，以实现从“黑箱预测”到“透明精准决策”的跨越，最终指导个体化随访与手术决策。

10. 争议与局限

尽管近年来影像技术不断发展，但不同研究之间结果存在差异，且多数研究为回顾性设计，存在选择偏倚。首先，目前缺乏大规模、多中心、前瞻性的随机对照研究验证各影像学方法的诊断效能，现有证据质量参差不齐。其次，不同研究对胆固醇息肉与腺瘤的诊断标准存在差异，病理诊断的准确性也受活检样本及病理医师经验影响。最后，影像组学及人工智能研究多为单中心数据，模型泛化能力有限，且特征提取缺乏统一标准，限制了结果的可比性。未来需开展高质量前瞻性研究，建立标准化影像评估及影像组学分析流程，以解决上述争议与局限。

11. 结论与展望

无结石胆囊胆固醇息肉与腺瘤在术前检查中存在多方面差异，深入理解这些差异对于临床决策至关重要^(4, 6, 9)。常规经腹超声虽为首选筛查手段，但单一模态鉴别能力有限；EUS通过显示特征性的强回声点或微囊结构，显著提高了鉴别准确性⁽³¹⁾；CEUS通过评估微血管灌注模式，为鉴别诊断提供了功能学信息^(27, 30)；CT与MRI在评估病变范围及排除转移方面具有补充价值^(34, 40, 65-67)；影像组学与人工智能技术的兴起，为实现PLG的精准、无创鉴别开辟了新途径^(22, 56, 57, 59, 62, 68)。

未来研究方向包括：开展大规模前瞻性研究验证现有预测模型的泛化能力^(52, 62)；开发多中心、多模态影像数据库，推动人工智能算法的标准化与临床应用^(56, 57)；探索基于液体活检的新型生物标志物，实现PLG的早期、精准诊断^(69, 70)；建立基于个体化风险评估的动态随访策略，在避免过度治疗的同时确保癌前病变不被漏诊^(8, 55)。我们认为，未来PLG管理将从基于大小的经验判断向基于多模态数据的精准分层转变。人工智能技术的临床转化、多中心前瞻性研究的开展以及影像组学特征提取的标准

化，将是推动这一转变的关键。通过整合临床、影像及分子生物学信息，建立个体化风险评估模型，有望在避免过度治疗的同时确保癌前病变不被漏诊，实现无结石性胆囊息肉样病变的精准医学管理。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

1. Park CH, Chung MJ, Oh TG, *et al.* Differential diagnosis between gallbladder adenomas and cholesterol polyps on contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Surg Endosc.* 2013; 27:1414-1421.
2. Xu Q, Tao LY, Wu Q, *et al.* Prevalences of and risk factors for biliary stones and gallbladder polyps in a large Chinese population. *HPB (Oxford).* 2012; 14:373-381.
3. Yang HL, Kong L, Hou LL, *et al.* Analysis of risk factors for polypoid lesions of gallbladder among health examinees. *World J Gastroenterol.* 2012; 18:3015-3019.
4. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, *et al.* The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 2020; 76:182-188.
5. Kim KH. Gallbladder polyps: evolving approach to the diagnosis and management. *Yeungnam Univ J Med.* 2021; 38:1-9.
6. Taskin OC, Bellolio E, Dursun N, *et al.* Non-neoplastic polyps of the gallbladder: A clinicopathologic analysis of 447 cases. *Am J Surg Pathol.* 2020; 44:467-476.
7. Kalbi DP, Bapatla A, Chaudhary AJ, *et al.* Surveillance of gallbladder polyps: A literature review. *Cureus.* 2021; 13:e16113.
8. Foley KG, Lahaye MJ, Thoeni RF, *et al.* Management and follow-up of gallbladder polyps: Updated joint guidelines between the ESGAR, EAES, EFISDS and ESGE. *Eur Radiol.* 2022; 32:3358-3368.
9. Bhatt NR, Gillis A, Smoothey CO, *et al.* Evidence-based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *Surgeon.* 2016; 14:278-286.
10. Gallahan WC, Conway JD. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010; 39:359-367.
11. Wennmacker SZ, van Dijk AH, Raessens JHJ, *et al.* Polyp size of 1 cm is insufficient to discriminate neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps. *Surg Endosc.* 2019; 33:1564-1571.
12. Kozuka S, Tsubone N, Yasui A, *et al.* Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. *Cancer.* 1982; 50:2226-2234.
13. Fukumura Y, Rong L, Maimaitiaili Y, *et al.* Precursor lesions of gallbladder carcinoma: Disease concept, pathology, and genetics. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12:341.
14. Akita M, Fujikura K, Ajiki T, *et al.* Intracholecystic papillary neoplasms are distinct from papillary gallbladder cancers: A clinicopathologic and exome-sequencing study. *Am J Surg Pathol.* 2019; 43:783-791.
15. He H, Chen S, Yu Y, *et al.* Comprehensive single-cell analysis deciphered microenvironmental dynamics and immune regulator olfactomedin 4 in pathogenesis of gallbladder cancer. *Gut.* 2024; 73:1529-1542.
16. Kudas I, Basak F, Caliskan YK, *et al.* Gallbladder pathologies

- through a decade: Insights into emerging trends and premalignant lesions from a single-center experience: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2025; 104:e43507.
17. Yu Z, Yang C, Bai X, *et al*. Risk factors for cholesterol polyp formation in the gallbladder are closely related to lipid metabolism. *Lipids Health Dis*. 2021; 20:26.
 18. Park JY, Hong SP, Kim YJ, *et al*. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24:219-222.
 19. Kratzer W, Haenle MM, Voegtle A, *et al*. Ultrasonographically detected gallbladder polyps: A reason for concern? A seven-year follow-up study. *BMC Gastroenterol*. 2008; 8:41.
 20. Mellnick VM, Menias CO, Sandrasegaran K, *et al*. Polypoid lesions of the gallbladder: Disease spectrum with pathologic correlation. *Radiographics*. 2015; 35:387-399.
 21. Choi TW, Kim JH, Park SJ, *et al*. Risk stratification of gallbladder polyps larger than 10 mm using high-resolution ultrasonography and texture analysis. *Eur Radiol*. 2018; 28:196-205.
 22. Yuan HX, Wang C, Tang CY, *et al*. Differential diagnosis of gallbladder neoplastic polyps and cholesterol polyps with radiomics of dual modal ultrasound: A pilot study. *BMC Med Imaging*. 2023; 23:26.
 23. Miwa H, Numata K, Sugimori K, *et al*. Differential diagnosis of gallbladder polypoid lesions using contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Radiol (NY)*. 2019; 44:1367-1378.
 24. 朱连华, 韩鹏, 姜波, 等. 微血流成像能准确鉴别和诊断胆囊息肉样病变. *南方医科大学学报*. 2022; 42:922-928.
 25. 邱识博, 丁建民, 周洪雨, 等. 超微血管成像技术联合常规超声对胆囊息肉样病变的鉴别诊断. *中华超声影像学杂志*. 2019; 28:1040-1044.
 26. Li Y, Wang Y, Chi M. The diagnostic value of high-frequency ultrasound combined with color Doppler ultrasound versus surgical pathology in gallbladder polyps. *Am J Transl Res*. 2021; 13:7990-7996.
 27. Fei X, Lu WP, Luo YK, *et al*. Contrast-enhanced ultrasound may distinguish gallbladder adenoma from cholesterol polyps: A prospective case-control study. *Abdom Imaging*. 2015; 40:2355-2363.
 28. Liu XS, Gu LH, Du J, *et al*. Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder using contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med*. 2015; 34:1061-1069.
 29. Li H, Cai YY, Li QS, *et al*. Differential diagnosis of gallbladder cholesterol polyps and adenomas using contrast-enhanced ultrasound: Morphology and perfusion features. *Abdom Radiol (NY)*. 2026; 51:749-757.
 30. Yuan Z, Liu X, Li Q, *et al*. Is contrast-enhanced ultrasound superior to computed tomography for differential diagnosis of gallbladder polyps? A cross-sectional study. *Front Oncol*. 2021; 11:657223.
 31. Sugiyama M, Xie XY, Atomi Y, *et al*. Differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder: The value of endoscopic ultrasonography. *Ann Surg*. 1999; 229:498-504.
 32. Choi JH, Yun JW, Kim YS, *et al*. Pre-operative predictive factors for gallbladder cholesterol polyps using conventional diagnostic imaging. *World J Gastroenterol*. 2008; 14:6831-6834.
 33. Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H, *et al*. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in digestive diseases. *J Gastroenterol*. 2012; 47:1063-1072.
 34. Furukawa H, Kosuge T, Shimada K, *et al*. Small polypoid lesions of the gallbladder: Differential diagnosis and surgical indications by helical computed tomography. *Arch Surg*. 1998; 133:735-739.
 35. 刘尼军, 张华文, 田延龙, 等. 胆囊腺瘤的MSCT表现. *中国CT和MRI杂志*. 2017; 15:96-99.
 36. Yin SN, Shen GH, Liu L, *et al*. Triphasic dynamic enhanced computed tomography for differentiating cholesterol and adenomatous gallbladder polyps. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46:4701-4708.
 37. 宋彬, 徐晶晶, 张蓓. 胆囊腺瘤性病变的MRI表现分析. *实用放射学杂志*. 2015; 31:772-776.
 38. 徐晶晶, 宋彬, 张蓓. 胆囊腺瘤的MRI表现. *医学影像学杂志*. 2014; 24:2135-2138.
 39. Irie H, Kamochi N, Nojiri J, *et al*. High b-value diffusion-weighted MRI in differentiation between benign and malignant polypoid gallbladder lesions. *Acta Radiol*. 2011; 52:236-240.
 40. Lee NK, Kim S, Kim TU, *et al*. Diffusion-weighted MRI for differentiation of benign from malignant lesions in the gallbladder. *Clin Radiol*. 2014; 69:e78-e85.
 41. Yu MH, Kim YJ, Park HS, *et al*. Benign gallbladder diseases: Imaging techniques and tips for differentiating with malignant gallbladder diseases. *World J Gastroenterol*. 2020; 26:2967-2986.
 42. Brenner DJ, Hall EJ. Current concepts: Computed tomography: An increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007; 357:2277-2284.
 43. Zhao X, Zheng H, Shan S, *et al*. Association between the non-HDL-cholesterol-to-HDL-cholesterol ratio and the risk of gallbladder polyp formation among men: A retrospective cohort study. *Lipids Health Dis*. 2020; 19:146.
 44. Leng S, Zhao A, Li Q, *et al*. Metabolic status and lifestyle factors associated with gallbladder polyps: A covariance structure analysis. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18:159.
 45. Zhao MF, Huang P, Ge CL, *et al*. Conjugated bile acids in gallbladder bile and serum as potential biomarkers for cholesterol polyps and adenomatous polyps. *Int J Biol Markers*. 2016; 31:e73-e79.
 46. Vu TD, Sohng W, Jang E, *et al*. Feasibility of discrimination of gall bladder stone and gall bladder polyp using voltage-applied SERS measurement of bile juice samples in conjunction with two-trace two-dimensional correlation analysis. *Analyst*. 2021; 146:1091-1098.
 47. Jang E, Vu TD, Choi D, *et al*. Feasibility study for rapid near-infrared spectroscopic identification of different gallbladder diseases by direct analysis of bile juice. *Analyst*. 2019; 144:7236-7241.
 48. Shao H, Zeng D, Zhu Y, *et al*. Development and validation of a preoperative nomogram for predicting gallbladder adenoma. *Surg Endosc*. 2025; 39:1749-1760.
 49. 朱连华, 韩鹏, 姜波, 等. 常规超声图像特征对胆囊息肉样病变的鉴别诊断价值. *中华医学超声杂志 (电子版)*. 2022; 19:807-812.
 50. Kwon W, Jang JY, Lee SE, *et al*. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. *J Korean Med Sci*. 2009; 24:481-487.
 51. 苏明, 赵欣. 肿瘤标记物CA19-9、CEA、AFP和CA125在胆囊癌诊断中的应用价值. *武警医学*. 2008; 19:906-908.
 52. Zhang X, Wang J, Wu B, *et al*. A nomogram-based model to predict neoplastic risk for patients with gallbladder polyps. *J Clin Transl Hepatol*. 2022; 10:263-272.
 53. Li Q, Zhang J, Cai Z, *et al*. A Bayesian network prediction model for gallbladder polyps with malignant potential based on preoperative ultrasound. *Surg Endosc*. 2023; 37:518-527.
 54. Tang C, Geng Z, Wen J, *et al*. Risk stratification model for incidentally detected gallbladder polyps: A multicentre study. *Eur J Radiol*. 2024; 170:111244.
 55. Foley KG, Riddell Z, Coles B, *et al*. Risk of developing gallbladder cancer in patients with gallbladder polyps detected on transabdominal ultrasound: A systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2022; 95:20220152.
 56. Wang LF, Wang Q, Mao F, *et al*. Risk stratification of

- gallbladder masses by machine learning-based ultrasound radiomics models: A prospective and multi-institutional study. *Eur Radiol.* 2023; 33:8899-8911.
57. Tang C, Shi Y, Wang L, *et al.* An integrative deep learning model based on dual-mode ultrasound for diagnosing gallbladder polyps. *Insights Imaging.* 2026; 17:32.
58. Kim T, Choi YH, Choi JH, *et al.* Gallbladder polyp classification in ultrasound images using an ensemble convolutional neural network model. *J Clin Med.* 2021; 10:3585.
59. Jang SI, Kim YJ, Kim EJ, *et al.* Diagnostic performance of endoscopic ultrasound-artificial intelligence using deep learning analysis of gallbladder polypoid lesions. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 36:3548-3555.
60. Zhu Y, Lu Y, Zeng Q, *et al.* Development of a preoperative prediction model for neoplastic polyps of the gallbladder based on a convolutional neural network model using ultrasonic images. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2026; 11:13.
61. Muhammad D, Bendechache M. Unveiling the black box: A systematic review of explainable artificial intelligence in medical image analysis. *Comput Struct Biotechnol J.* 2024; 24:542-560.
62. Dou M, Liu H, Tang Z, *et al.* Non-invasive classification of non-neoplastic and neoplastic gallbladder polyps based on clinical imaging and ultrasound radiomics features: An interpretable machine learning model. *Eur J Surg Oncol.* 2025; 51:109709.
63. He Z, Yang S, Cao J, *et al.* Predicting neoplastic polyp in patients with gallbladder polyps using interpretable machine learning models: Retrospective cohort study. *Cancer Med.* 2025; 14:e70739.
64. Choi YH, Park JY, Lee SY, *et al.* Diagnostic performance of real-time artificial intelligence using deep learning analysis of endoscopic ultrasound videos for gallbladder polypoid lesions. *Sci Rep.* 2026; 16:189.
65. Lee KF, Wong J, Li JC, *et al.* Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg.* 2004; 188:186-190.
66. Zhou W, Li G, Ren L. Triphasic dynamic contrast-enhanced computed tomography in the differentiation of benign and malignant gallbladder polypoid lesions. *J Am Coll Surg.* 2017; 225:243-248.
67. Kim SJ, Lee JM, Kim H, *et al.* Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of gallbladder cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 38:127-137.
68. Xiang F, Liang X, Yang L, *et al.* Contrast-enhanced CT radiomics for prediction of recurrence-free survival in gallbladder carcinoma after surgical resection. *Eur Radiol.* 2022; 32:7087-7097.
69. Sachan A, Saluja SS, Nekarakanti PK, *et al.* Raised CA19-9 and CEA have prognostic relevance in gallbladder carcinoma. *BMC Cancer.* 2020; 20:826.
70. Sinha SR, Prakash P, Singh RK, *et al.* Assessment of tumor markers CA19-9, CEA, CA125, and CA242 for the early diagnosis and prognosis prediction of gallbladder cancer. *World J Gastrointest Surg.* 2022; 14:1272-1284.
-
- 引用本文 / Article Citation:
- 和渤翔, 陈芯, 邹浩. 无结石胆囊胆固醇息肉与腺瘤术前鉴别诊断研究进展. *医学新视角.* 2026;3(1):13-21. doi:10.15262/npjm.2026.01100
- Boxiang He, Xin Chen, Hao Zou. Research progress in preoperative differential diagnosis of gallbladder cholesterol polyps and adenomas without concomitant gallstones. *The New Perspectives Journal of Medicine.* 2026;3(1):13-21. doi:10.15262/npjm.2026.01100

肝细胞癌功能性切缘的研究进展：从空间免疫生态到术后复发机制

区理松^{1,2}, 曾成强^{1,2}, 陈祖舜^{1,2,*}

¹广西医科大学肿瘤医院肝胆胰脾外科, 广西 南宁市, 530021; ²广西医科大学, 广西 南宁市, 530021

摘要: 肝细胞癌 (Hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球范围内具有高度异质性与复发倾向的恶性肿瘤。尽管无微血管侵犯 (Microvascular invasion, MVI) 患者通常被视为术后复发风险较低人群, 但其复发率依然显著, 暴露出传统以解剖宽度为核心的“安全切缘”评估在生物学层面上的局限性。近年来, “功能性切缘”概念逐渐被提出, 强调术后复发不仅受切除范围影响, 更与切缘区域的空间免疫生态和干细胞谱系分布密切相关。本文系统回顾了功能性切缘的空间结构特征、免疫微环境构成与癌干细胞活性状态, 结合多组学进展探讨其在复发预测、生物标志物开发及术中识别技术中的临床转化潜力, 旨在为HCC精准外科与术后干预策略的优化提供理论支撑。

关键词: 肝细胞癌, 功能性切缘, 空间免疫生态, 癌干细胞, 术后复发

Research progress on functional margins of hepatocellular carcinoma: From spatial immune ecology to postoperative recurrence mechanisms

Lisong Ou^{1,2}, Chengqiang Zeng^{1,2}, Zushun Chen^{1,2,*}

¹Department of Hepatobiliary, Pancreas and Spleen Surgery, Guangxi Medical University Cancer Center, Nanning 530021, China;

²Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a malignant tumor with high heterogeneity and recurrence tendency worldwide. Although patients without microvascular invasion (MVI) are generally regarded as having a lower risk of postoperative recurrence, their recurrence rate remains significant, revealing the biological limitations of the traditional “safe margin” assessment centered on anatomical width. In recent years, the concept of “functional margin” has gradually been proposed, emphasizing that postoperative recurrence is not only affected by the extent of resection, but also closely related to the spatial immune ecology and the distribution of dry cell lineages in the margin area. This article systematically reviews the spatial structural characteristics, immune microenvironment composition and cancer stem cell activity status of functional margins, and explores their clinical transformation potential in recurrence prediction, biomarker development and intraoperative identification techniques in combination with multi-omics progress, aiming to provide theoretical support for the optimization of precise surgical and postoperative intervention strategies for HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Functional cutting edge, Spatial immune ecology, Cancer stem cells, Postoperative recurrence

1. 引言

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球第六大常见癌症与第三大癌症死亡原因, 2020年全球新发近91万例, 死亡约83万人^(1,2)。根治性肝切除是早期

HCC的主要治疗选择, 但其长期生存率仍受术后复发显著影响, 5年总体复发率高达70%–80%^(3,4)。

传统上, 肿瘤复发被分为“早期 (≤2年)”与“晚期 (>2年)”, 其中早期复发主要源于术中未清除的微小残留病灶⁽⁵⁾。Meta分析显示, HCC的5年复发率为57%–70%, 且早期复发 (≤2年) 约占61%–83%⁽⁶⁾。尽管病理学检查确认无微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI), 仍有约32%的患者在术后两年内发生早期复发⁽⁷⁾, 提示传统“解剖安全切缘” (≥1–2cm) 并不能完全消除复发风险, 尤其不能覆盖那些隐藏于切缘区域的生物学高风险灶。

空间转录组学与单细胞RNA测序技术的兴起, 使研究者首次能够高分辨率绘制HCC切缘区域的分子与细胞组

收稿日期: 2025-12-25; 修回日期: 2026-4-28

基金项目: 区域高发疾病研究联合专项 (基金号: 2023GXNSFAA026125)

*通讯作者/Corresponding author: 陈祖舜/Zushun Chen, E-mail: chemzs@163.com

合图谱^(8,9)。研究显示,切缘区域存在显著的空间免疫异质性和干性肿瘤细胞富集,尤其在肿瘤-边缘界面处可见复杂免疫抑制微环境,这些生物学特征提示“解剖切缘”并非地理距离的划定,更应强调其作为“生态屏障”功能⁽¹⁰⁾。

基于此背景,越来越多研究强调切缘不仅是解剖学边界,也应体现肿瘤生物学特性与空间生态活性。尽管不存在专门描述“functional resection margin”的HCC文献,但相关研究已经达成共识:术后切缘应个体化定制,综合考虑肿瘤大小、血管侵犯情况与免疫微环境等多维度因素^(11,12)。有研究指出,在切缘 $\geq 1\text{cm}$ 的情况下,依然存在早期复发,原因可能是切缘区域存在分子级未检测的残留灶,强调“生理安全边缘”超越单纯距离尺度⁽¹³⁾。另一项系统综述建议,切缘宽度需结合肿瘤侵袭性与肝功能状态制定,代表对传统切缘定义的“功能性”扩展⁽¹⁴⁾。

2.2. 肝细胞癌功能性切缘的生物学基础与临床意义

2.1. 重新审视“切缘”在术后复发中的角色

2.1.1. 无MVI肝癌术后复发的“隐匿性”之谜

临床研究显示,即使在无MVI和R0切除的肝细胞癌患者中,术后早期复发(≤ 2 年)的发生率仍高达20%–35%,且这些复发灶常位于原发病灶邻近区域。这些“隐匿性”复发提示,传统基于解剖边界的切缘评估并未覆盖部分潜在生物学异常区域^(7,15)。

2.1.2. 切缘≠安全: 传统解剖评估的生物学盲点

当前临床普遍采用1–2cm作为“安全切缘”标准,但一项来自台湾的983例队列研究发现,切缘宽度(包括非常窄的 $\leq 1\text{mm}$)与术后总复发率及区域复发率并无显著差异⁽¹⁶⁾。更进一步,系统评论指出,仅凭解剖切缘宽度无法预测复发风险,反而切缘区的空间异质性、免疫微环境抑制状态与干性肿瘤细胞潜伏状况才是关键驱动因素⁽¹⁷⁾。

2.1.3. 提出“功能性切缘”: 一种空间生态与复发驱动的融合视角

随着空间组学和免疫组化新技术推动,研究者开始关注切缘区域的免疫-干性复合生态位。一项Gut发表的空间单细胞质谱与领域结构分析发现,肿瘤边缘区域富集PD-L1+抗原呈递细胞与TIGIT+耗竭T细胞,提示该区具备显著免疫逃逸特征⁽¹⁸⁾。另一项在HCC中使用空间多组学研究指出:特定CAF亚群(F5-CAF)在切缘及癌细胞近邻组织中与癌干细胞(Cancer Stem Cell, CSC)富集高度共位,支持了干性细胞在该区的潜伏与活性作用⁽¹⁹⁾。这些发现共同支持“功能性切缘”概念,即切缘应被视为一个具备免疫与干性互作驱动的空间生态区。

2.2. 肿瘤切缘的空间免疫生态

2.2.1. 肿瘤与切缘界面处免疫细胞的多样性

切缘区域作为肿瘤核心与癌旁组织的过渡带,其免疫

细胞构成展现出高度空间异质性。Stereoseq空间组学研究表明,相比肿瘤核心,切缘区域在肝癌中富含巨噬细胞、NK/T淋巴细胞和浆细胞等多种免疫细胞,提示切缘为免疫活性复合区⁽²⁰⁾。此外,结合空间转录组与单细胞RNA-seq技术发现,CD8+T细胞在边缘区域展现出广泛的分化状态,包括功能活性型(GZMB+)、耗竭型(PD-1+/TIGIT+)及组织驻留记忆型(CD103+)等亚群⁽²¹⁾。这些数据支持了切缘区域免疫生态处于“功能复杂性”高峰状态。

2.2.2. 切缘区域的免疫抑制环境特征

尽管免疫细胞数量丰富,切缘区域常被塑造成局部的“免疫抑制隔离区”。研究发现,切缘区抗原呈递细胞(如树突状细胞(Dendritic Cell, DC)和巨噬细胞)高度表达PD-L1、CD276(B7-H3)和PVR(CD155)等免疫检查点相关分子⁽²²⁾。与此同时,调节性T细胞(Regulatory T cell, Treg)及M2型肿瘤相关巨噬细胞(Tumor-Associated Macrophage, TAM)在此富集,这些细胞通过分泌IL-10、TGF- β 及抑制性代谢产物,共同营造出一个具备免疫耐受特性的微环境,支持肿瘤细胞的逃逸和潜伏能力⁽²³⁾。

2.2.3. 免疫细胞在肿瘤切缘的空间分布模式

最新研究指出NK细胞在切缘区的高度聚集与复发术后密切相关。有研究利用深度学习算法开发出名为IHC-TIME的图像分析模型,用于系统评估HCC肿瘤免疫微环境(Tumor Immune Microenvironment, TIME)的空间分布特征。研究基于92例手术切除标本和51份配对穿刺活检,通过多阶段神经网络精确识别免疫细胞及其在肿瘤-间质和中心-边界区域的定位,模型识别准确率高达98%。结果表明,“炎性型”免疫表型患者具有更好的无复发生存期,且针吸活检对免疫表型判断的准确率为75%,为术前预后分层提供了可靠的空间免疫学依据⁽²⁴⁾。此外,通过免疫质谱在16例HCC切缘区进行分析时发现,CD4+T细胞在各区域(肿瘤、切缘、正常肝)中的密度一致,但耗竭的PD-1+CD8+T和MDSCs、TAMs在切缘区表现为高度空间共定位,形成局部免疫互作网络⁽²⁵⁾。

2.2.4. 切缘免疫生态对肿瘤进展和复发的作用影响

切缘区域的免疫微环境特征已被证实与术后复发密切相关,对临床决策和转化治疗具有深远影响。成像质谱分析显示,位于切缘的PDL1+ CD103+ DC在早期复发的患者中密集聚集,且与耗竭CD8+T细胞和Treg形成稳定互作网络,预示免疫抑制模块的形成⁽²⁶⁾。这些发现已在外部队列中被验证,提示该区域作为客观的术后风险预测依据。

此外,肿瘤免疫微环境空间(Tumor Immune Microenvironment Spatial, TIMES)评分系统利用NK细胞在侵袭前沿(invasive front)的空间分布成功预测复发风险,其准确率高达82%,显著优于传统TNM和BCLC分期系统⁽²⁷⁾。该方法基于空间免疫数据建立,具有较强临床可操作性,支持通过免疫生态图谱进行复发风险分层的临床转化路径。

2.3. 切缘区域的癌干细胞与干性机制

2.3.1. 切缘区域癌干细胞的富集现象

CSC是肿瘤异质性、治疗耐受与复发的关键源头。空间定位分析显示,肝癌切缘区CSC富集显著,其比例明显高于肿瘤核心与癌旁区域⁽²⁸⁾。具体表现为EpCAM+、CD133+、KRT19+细胞在术后残余组织中高度富集⁽²⁹⁾。这类CSC能够保持休眠或进入自我更新状态,术后激活导向微转移灶生长,与临床复发密切相关,提示切缘CSC可能成为精准靶向治疗与术后监测的候选对象。

2.3.2. 切缘区域干性维持相关信号

通路的激活干性信号通路在肿瘤切缘CSC中的激活具备重要临床与转化意义。对于Wnt/ β catenin通路,研究指出EpCAM+ CSC依赖于该信号进行维持与增殖,同时Wnt信号的异常激活已被成功靶向干预,可阻断CSC自我更新与耐药性⁽³⁰⁾。此外,Notch通路(由JaggedNotch激活)被证实增强CSC干性与治疗抵抗;在临床前模型中针对Notch的干预能够显著抑制CSC相关表型⁽³¹⁾。这些信号通路的持续活化构成了CSC在切缘区隐性存活与微灶复发的分子基础。

更为临床具有转化潜力的是:已有早期临床研究正在评估Wnt和Notch通路抑制剂联合免疫治疗在高风险术后患者中的应用。例如,针对Wnt/ β -catenin小分子抑制剂已进入I/II期试验,主要针对具有高EpCAM+表达和早期复发特征的患者⁽³²⁾。这表明分子机制研究已开始向术后辅助策略转化,为“功能性切缘”导向的精准治疗提供明确路径。

2.3.3. 切缘微环境对肿瘤细胞干性的维持作用

切缘区CSC的生存与干性维持不仅依赖内源性信号,也受外部免疫微环境强烈调控。免疫耗竭T细胞释放的IL-10、TGF- β 等抑制性细胞因子被证实可诱导肿瘤干性增强⁽³³⁾;而M2型巨噬细胞与CSC共局部存在并通过分泌EGF、VEGF等因子支持其维持⁽³⁴⁾。这种“干性-免疫互利生态位”为CSC长期潜伏与复发提供土壤。

2.3.4. 切缘肿瘤干性与术后复发之间的关系

临床上,术后复发区域常常重叠于CSC富集切缘区域,提示该区域的干性状态具有高度复发潜力⁽³⁵⁾。对术中切缘进行CSC标志物染色与空间定位分析,可作为复发风险预测的新工具。更有研究建议以“功能性CSC富集带”作为辅助切除范围标准,以期降低局部复发率⁽³⁶⁾。

2.4. 功能性切缘的临床应用与管理策略

2.4.1. 术中功能性切缘识别技术

目前临床对切缘的术中评估主要依赖肉眼观察和冰冻切片。然而,这种方法往往无法识别“功能性切缘”中潜在的生物活性区域,尤其是CSC富集、免疫抑制等微生态特征。随着精准外科理念的推进,新兴术中识别技术正在成为研究热点。

近年来,功能性切缘的术中识别技术取得快速进展,主要集中在荧光成像、分子成像与人工智能融合的多模态平台上。其中,靶向荧光成像技术已成为研究热点。以GPC3、EpCAM等肝癌特异性抗原为靶点开发的近红外荧光探针(NIRF probes),被广泛应用于术中辅助定位微小残留灶。例如,IR700-anti-GPC3荧光探针在动物模型中可实现亚毫米级别的高灵敏度检测⁽³⁷⁾;而基于EpCAM-IRDye800CW的系统亦显示出优异的肿瘤边界可视化能力⁽³⁸⁾,显著提升术中功能性切缘的识别精度。与此同时,吲哚菁绿(Indocyanine green, ICG)荧光成像因其较好的组织穿透能力和临床可获得性,仍被广泛应用于肝癌手术中。尽管其结合机制较为非特异,但有研究通过联合术中质谱成像与人工智能算法,构建出反映肿瘤边缘生物活性特征的“风险热图”,为功能性切缘评估提供了一种可行路径⁽³⁹⁾。更具前瞻性的是,空间转录组学与AI算法的融合正推动功能性切缘识别进入“智能化”阶段。研究者尝试将肿瘤组织空间表达图谱与CSC标志物、免疫抑制标志物等高风险因子进行整合,通过AI实时识别术中切缘区域的“潜在复发生态位”⁽⁴⁰⁾。该策略不仅为术中决策提供辅助依据,也为术后辅助治疗和风险分层奠定了基础。

2.4.2. 术后复发风险预测模型与评估工具的开发

传统复发预测模型主要依据肿瘤大小、数量和MVI等解剖学指标,然而这些特征忽略了切缘的生物学复杂性。近年来,多项研究提出将切缘免疫生态、干性细胞富集及炎症指标整合入复发风险模型,在多中心队列中的预测准确性明显优于传统模型。一项基于61例患者的“TIMES评分”模型,利用NK细胞及其相关免疫标志物在侵袭前沿的空间分布,通过XGBoost构建复发预测工具,后在231例独立队列中验证,准确率达到82.2%,优于TNM/BCLC分期系统⁽²⁷⁾。这一模型已形成在线评估平台,并用于临床辅助决策。

2.4.3. 肝癌切缘区域生物标志物的研究

近年来,功能性切缘区域中富集表达的一批关键生物标志物逐渐成为术后复发预测与辅助治疗决策的重要线索。这些标志物涵盖了癌干细胞类(如EpCAM、CD44、CD133)、耗竭T细胞相关分子(如CD161、TIGIT)及免疫逃逸配体(如PVR/CD155)等⁽⁴¹⁾。研究表明,在肝细胞癌切缘区域,EpCAM的高表达与术后早期复发显著相关,E+/+型患者的无复发生存期中位数仅为5个月,而E-/-型则为21个月(P=0.016)⁽⁴²⁾。此外,在免疫逃逸通路方面,PVR(CD155)作为TIGIT的配体,在切缘区呈上调表达,其mRNA水平升高与CD8+T细胞、B细胞和树突状细胞的浸润显著降低相关,反映出该区域存在显著的免疫抑制微环境⁽⁴³⁾。这些分子不仅具有良好的预后预测能力,更为术中快速识别高风险功能性切缘及术后辅助治疗策略提供了可量化、可转化的生物学基础。

3. 当前瓶颈与转化路径:功能性切缘的未来实践

随着空间组学与免疫生态研究的进展,“功能性切缘”

概念已成为HCC术后复发机制研究的新焦点。然而，其临床转化仍面临多个尚未解决的挑战。

首先，术中识别手段仍不成熟。现有评估方法多依赖ICG荧光或术中冰冻切片，缺乏对肿瘤干性、免疫逃逸等生物学高风险区域的实时识别能力。虽有近红外荧光探针（如GPC3、EpCAM）被开发用于微残灶成像，但仍局限于动物模型或早期临床探索阶段。其次，空间组学数据整合和标准化是重大技术壁垒。不同平台（如10x Visium、ST、MERFISH）在分辨率与目标检测方面差异明显，导致评分系统如TIMES、FMI在不同中心之间的可重现性受限。当前多组学复合评分虽已显示优越的复发预测能力（准确率达82.2%），但仍需前瞻性大样本验证。此外，“切缘分层干预”理念虽具前景，尚未形成闭环治疗模式。如术中AI辅助识别高风险切缘区域后，如何快速实施辅助切除或后续免疫治疗仍缺乏标准路径。未来应探索将空间免疫评分与术后TACE、ICIs等治疗整合，构建从识别—评分—治疗—监测的精准外科闭环。

4. 结语

综上所述，功能性切缘的转化仍处于从“实验室概念”向“床边工具”过渡的关键节点。推动该理念的临床实践，需要多中心合作、标准化数据平台建设以及跨学科融合，最终实现术中识别—术后干预—个体化管理的外科新范式。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

- Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74:229-263.
- Villanueva A. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2019;380:1450-1462.
- Forner A, Reig M E, de Lope C R, *et al.* Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis.* 2010;30:61-74.
- Zhang ZH, Jiang C, Qiang ZY, *et al.* Role of microvascular invasion in early recurrence of hepatocellular carcinoma after liver resection: A literature review. *Asian J Surg.* 2024;47:2138-2143.
- Yu Y, Wang X H, Hu W J, *et al.* Patterns, risk factors, and outcomes of recurrence after hepatectomy for hepatocellular carcinoma with and without microvascular invasion. *J Hepatocell Carcinoma.* 2024;11:801-812.
- Kim J, Kang W, Sinn DH, *et al.* Substantial risk of recurrence even after 5 recurrence-free years in early-stage hepatocellular carcinoma patients. *Clin Mol Hepatol.* 2020;26:516-528.
- Ngo HTT, Nguyen DD, Dang MX *et al.* Early recurrence of hepatocellular carcinoma in patients without microscopic vascular invasion: Clinicopathological characteristics and risk factors. *J Hepatocell Carcinoma.* 2025;12:1167-1175.
- Wang YF, Yuan SX, Jiang H, *et al.* Spatial maps of hepatocellular carcinoma transcriptomes reveal spatial expression patterns in tumor immune microenvironment. *Theranostics.* 2022;12:4163-4180.
- Wu R, Guo W, Qiu X, *et al.* Comprehensive analysis of spatial architecture in primary liver cancer. *Sci Adv.* 2021;7:eabg3750.
- Maestri E, Kedei N, Khatib S, *et al.* Spatial proximity of tumor-immune interactions predicts patient outcome in hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2024;79:768-779.
- Poon RT, Fan ST, Ng IO, *et al.* Significance of resection margin in hepatectomy for hepatocellular carcinoma: A critical reappraisal. *Ann Surg.* 2000;231:544-551.
- Frafjord A, Buer L, Hammarström C, *et al.* The immune landscape of human primary lung tumors is Th2 skewed. *Front Immunol.* 2021;12:764596.
- Wang H, Yu H, Qian YW, *et al.* Impact of surgical margin on the prognosis of early hepatocellular carcinoma (≤ 5 cm): A propensity score matching analysis. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:139.
- Al Farai A, Sangiuolo F, Albaali D, *et al.* The definition of the best margin cutoff and related oncological outcomes after liver resection for hepatocellular carcinoma: A systematic review. *Cancers (Basel).* 2025;17:1759.
- Liu ZH, Chai ZT, Feng JK, *et al.* A reasonable identification of the early recurrence time based on microvascular invasion for hepatocellular carcinoma after R0 resection: A multicenter retrospective study. *Cancer Med.* 2023;12:10294-10302.
- Cheng CH, Lai Y, Hung HC, *et al.* Recurrence patterns after hepatectomy with very narrow resection margins for hepatocellular carcinoma. *Front Surg.* 2022;9:926728.
- Lee JS, Choi HW, Kim JS, *et al.* Update on resection strategies for hepatocellular carcinoma: A narrative review. *Cancers (Basel).* 2024;16:4093.
- Salié H, Wischer L, D'Alessio A, *et al.* Spatial single-cell profiling and neighbourhood analysis reveal the determinants of immune architecture connected to checkpoint inhibitor therapy outcome in hepatocellular carcinoma. *Gut.* 2025;74:451-466.
- Jing SY, Liu D, Feng N, *et al.* Spatial multiomics reveals a subpopulation of fibroblasts associated with cancer stemness in human hepatocellular carcinoma. *Genome Med.* 2024;16:98.
- Wu L, Yan J, Bai Y, *et al.* An invasive zone in human liver cancer identified by Stereo-seq promotes hepatocyte-tumor cell crosstalk, local immunosuppression and tumor progression. *Cell Res.* 2023;33:585-603.
- Yan J, Jiang Z, Zhang S, *et al.* Spatial-temporal heterogeneities of liver cancer and the discovery of the invasive zone. *Clin Transl Med.* 2025;15:e70224.
- Liu WF, Jiang QY, Qi ZR, *et al.* CD276 promotes an inhibitory tumor microenvironment in hepatocellular carcinoma and is associated with poor prognosis. *J Hepatocell Carcinoma.* 2024;11:1357-1373.
- Quaranta V, Ballaró C, Giannelli G. Macrophages orchestrate the liver tumor microenvironment. *Cancers (Basel).* 2024;16:1772.
- Ercan C, Renne SL, Di Tommaso L, *et al.* Hepatocellular carcinoma immune microenvironment analysis: A comprehensive assessment with computational and classical pathology. *Clin Cancer Res.* 2024;30:5105-5115.
- Seyhan D, Allaire M, Fu Y, *et al.* Immune microenvironment in hepatocellular carcinoma: From pathogenesis to immunotherapy. *Cell Mol Immunol.* 2025;22:1132-1158.
- Yang M, Song X, Zhang F, *et al.* Spatial proteomic landscape of primary and relapsed hepatocellular carcinoma reveals immune escape characteristics in early relapse. *Hepatology.* 2025;81:1452-1467.
- Jia G, He P, Dai T, *et al.* Spatial immune scoring system predicts hepatocellular carcinoma recurrence. *Nature.* 2025;640:1031-

- 1041.
 28. Ma S, Chan KW, Hu L, *et al.* Identification and characterization of tumorigenic liver cancer stem/progenitor cells. *Gastroenterology*. 2007;132:2542-2556.
 29. Yamashita T, Forgues M, Wang W, *et al.* EpCAM-positive hepatocellular carcinoma cells are tumor-initiating cells with stem/progenitor cell features. *Gastroenterology*. 2009;136:1012-1024.
 30. Khosla R, Rastogi A, Ramakrishna G, *et al.* EpCAM+ liver cancer stem-like cells exhibiting autocrine Wnt signaling potentially originate in cirrhotic patients. *Stem Cells Transl Med*. 2017;6:807-818.
 31. Yan B, Lu Q Y, Gao T M, *et al.* CD146 regulates the stemness and chemoresistance of hepatocellular carcinoma via JAG2-NOTCH signaling. *Cell Death Dis*. 2025;16:150.
 32. Bakrania A, To J, Zheng G, *et al.* Targeting wnt- β -catenin signaling pathway for hepatocellular carcinoma nanomedicine. *Gastro Hep Adv*. 2023;2:948-963.
 33. Zhang S, Gan X, Qiu J, *et al.* IL-10 derived from Hepatocarcinoma cells improves human induced regulatory T cells function via JAK1/STAT5 pathway in tumor microenvironment. *Mol Immunol*. 2021;133:163-172.
 34. Fan QM, Jing YY, Yu GF, *et al.* Tumor-associated macrophages promote cancer stem cell-like properties via transforming growth factor- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. *Cancer Lett*. 2014;352:160-168.
 35. Lee TK W, Guan XY, Ma S. Cancer stem cells in hepatocellular carcinoma - from origin to clinical implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:26-44.
 36. Chai Y, Xu T, Chen X, *et al.* Immunotherapy targeting liver cancer tumor-initiating cells: Challenges, mechanisms, and emerging therapeutic horizons. *Front Immunol*. 2025;16:1621243.
 37. Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, *et al.* Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer*. 2009;115:2491-2504.
 38. van Keulen S, Nishio N, Fakurnejad S, *et al.* The clinical application of fluorescence-guided surgery in head and neck cancer. *J Nucl Med*. 2019;60:758-763.
 39. Boogerd LSF, Hoogstins CES, Schaap DP, *et al.* Safety and effectiveness of SGM-101, a fluorescent antibody targeting carcinoembryonic antigen, for intraoperative detection of colorectal cancer: A dose-escalation pilot study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3:181-191.
 40. Zhao E, Stone MR, Ren X, *et al.* Spatial transcriptomics at subspot resolution with BayesSpace. *Nat Biotechnol*. 2021;39:1375-1384.
 41. Krause J, von Felden J, Casar C, *et al.* Hepatocellular carcinoma: Intratumoral EpCAM-positive cancer stem cell heterogeneity identifies high-risk tumor subtype. *BMC Cancer*. 2020;20:1130.
 42. Wang D, Gu Y, Yan X, *et al.* Role of CD155/TIGIT in digestive cancers: Promising cancer target for immunotherapy. *Front Oncol*. 2022;12:844260.
 43. Liu WF, Quan B, Li M, *et al.* PVR-A prognostic biomarker correlated with immune cell infiltration in hepatocellular Carcinoma. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:2953.
-
- 引用本文 / Article Citation:
- 区理松, 曾成强, 陈祖舜. 肝细胞癌功能性切缘的研究进展: 从空间免疫生态到术后复发机制. *医学新视角*. 2026;3(1):22-26. doi:10.15262/npjm.2025.02015
- Lisong Ou, Chengqiang Zeng, Zushun Chen. Research progress on functional margins of hepatocellular carcinoma: From spatial immune ecology to postoperative recurrence mechanisms. *The New Perspectives Journal of Medicine*. 2026;3(1):22-26. doi:10.15262/npjm.2025.02015

间充质干细胞调控星形胶质细胞干预帕金森病研究进展

梁钰昌¹, 胡昔奇², 夏鹰^{1,2}, 马亚楠^{3,*}

¹中南大学湘雅医学院海口研究院, 海南省海口市, 570208; ²海南省老年病医院脑病中心神经外科, 海南省海口市, 571100; ³海南省老年医学中心, 海南省老年病医院, 海南省海口市, 571100

摘要: 帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 以黑质多巴胺能神经元进行性丧失和 α -突触核蛋白 (α -synuclein, α -syn) 异常聚集为主要病理特征。星形胶质细胞参与代谢支持、突触稳态、血脑屏障维护和异常蛋白清除, 并在PD神经炎症、细胞衰老及 α -syn传播中发挥重要作用。间充质干细胞及其细胞外囊泡具有抗炎、抗氧化、免疫调节和旁分泌效应, 可能通过调控反应性星形胶质细胞、延缓其衰老、恢复血脑屏障功能及促进 α -syn清除, 间接保护多巴胺能神经元。本文围绕间充质干细胞调控星形胶质细胞并影响多巴胺能神经元病理微环境这一主线, 综述其潜在机制、证据边界和临床转化问题。

关键词: 干细胞, 星形胶质细胞, 细胞外囊泡, α -突触核蛋白, 神经炎症, 细胞衰老

Mesenchymal stem cell-mediated regulation of astrocytes in Parkinson's disease: research progress

Yuchang Liang¹, Xiqi Hu², Ying Xia^{1,2}, Ya-nan Ma^{3,*}

¹Haikou Research Institute, Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China; ²Department of Neurosurgery, Brain Disease Center, Hainan Geriatric Hospital, Haikou 571100, China; ³Hainan Geriatric Medical Center, Hainan Geriatric Hospital, Haikou 571100, China

Abstract: Parkinson's disease (PD) is pathologically characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and abnormal aggregation of α -synuclein (α -syn). Astrocytes participate in metabolic support, synaptic homeostasis, maintenance of the blood-brain barrier, and clearance of abnormal proteins, and they play important roles in neuroinflammation, cellular senescence, and α -syn propagation in PD. Mesenchymal stem cells (MSCs) and their extracellular vesicles (EVs) exert anti-inflammatory, antioxidative, immunomodulatory, and paracrine effects. They may indirectly protect dopaminergic neurons by modulating reactive astrocytes, delaying astrocyte senescence, restoring blood-brain barrier function, and promoting α -syn clearance. This review follows the central theme that MSCs regulate astrocytes and thereby influence the pathological microenvironment of dopaminergic neurons, and summarizes the potential mechanisms, boundaries of evidence, and issues related to clinical translation.

Keywords: Mesenchymal stem cells, astrocytes, extracellular vesicles, alpha-synuclein, neuroinflammation, cellular senescence

1. 引言

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是常见的年龄相关性神经退行性疾病, 核心病理包括黑质致密部多巴胺能神经元丧失、纹状体多巴胺不足、 α -syn聚集形成路易小体以及胶质细胞介导的慢性神经炎症⁽¹⁻⁵⁾。左旋多巴

仍是改善运动症状的主要药物, 但不能阻止神经退变进程, 长期应用还可能出现运动波动和异动症^(6,7)。因此, 开发具有疾病修饰潜力的治疗策略仍是PD研究的重要方向。

细胞治疗曾因胎儿腹侧中脑组织移植的长期获益而受到关注, 但组织来源、伦理和标准化问题限制了其应用⁽⁸⁻¹⁰⁾。MSCs来源广泛、体外扩增相对容易、免疫原性较低, 并可通过分泌可溶性因子和EVs调控炎症及组织微环境⁽¹¹⁻¹⁴⁾。需要强调的是, MSCs治疗PD的主要依据并非其稳定替代死亡的多巴胺能神经元, 而是旁分泌、免疫调节和微环境重塑作用。既往综述多聚焦MSCs对神经元或小胶质细胞的影响, 而星形胶质细胞作为PD病理和MSCs效应之间的关键中介, 尚缺乏系统梳理。本文拟从星形胶质细胞功能重塑出发, 分析MSCs经星形胶质细胞途径

收稿日期: 2026-4-15; 修回日期: 2026-5-29

基金项目: 海南省自然科学基金 (326MS0422, 826QN0894); 海南省卫生健康科技创新联合项目 (WSJK2026ZD293)

*通讯作者/Corresponding author: 马亚楠/Ya-nan Ma, E-mail: hnmayn0987@163.com

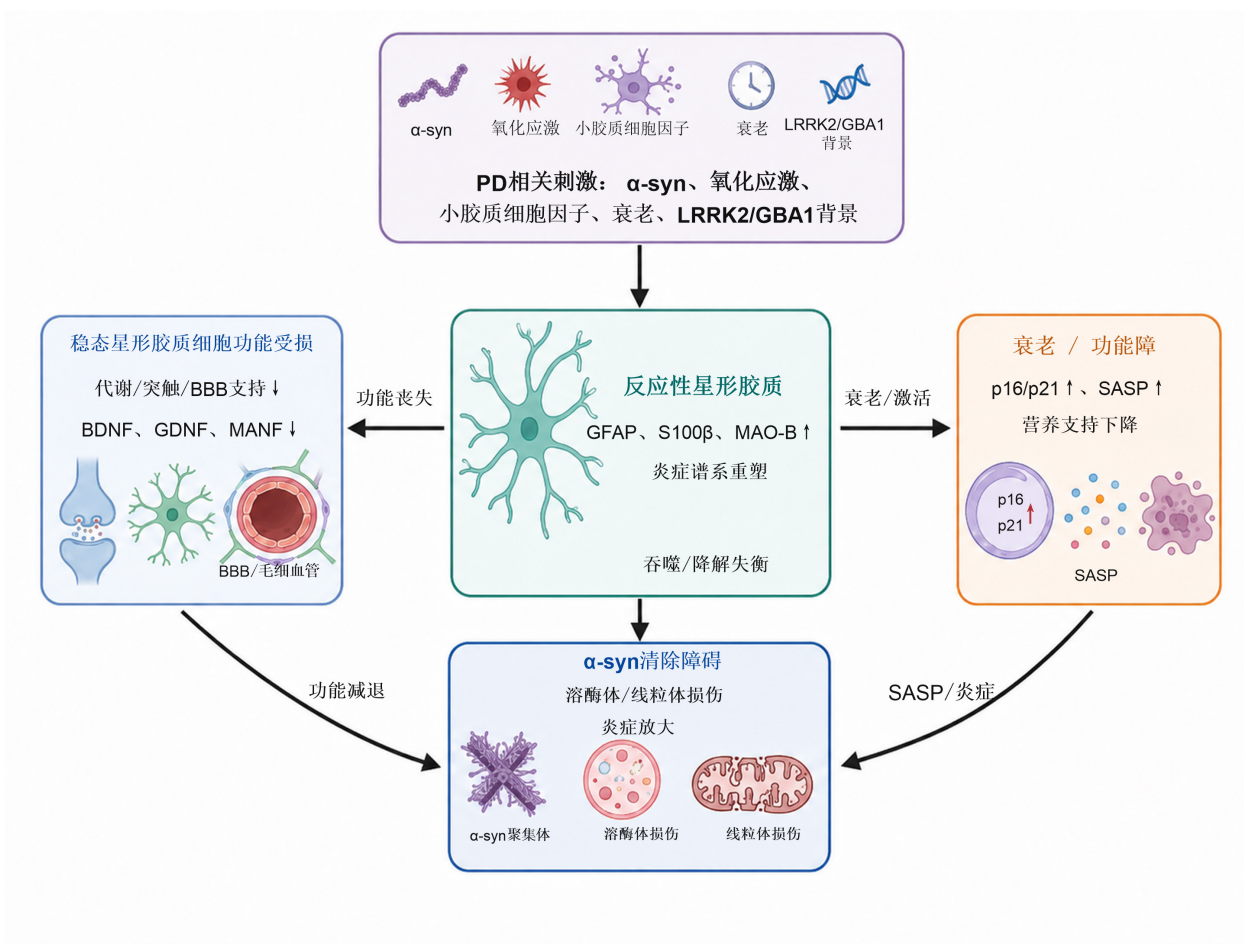


图1. PD中星形胶质细胞从稳态到反应性和衰老状态的功能重塑。

治疗PD的可能机制及其证据边界。

屏障和清除功能是否恢复。

2. PD中星形胶质细胞的病理重塑

2.2. 反应性星形胶质细胞与胶质细胞串扰

2.1. 稳态星形胶质细胞的保护功能

星形胶质细胞是中枢神经系统稳态维护的核心细胞。其通过星形胶质细胞-神经元乳酸穿梭为神经元供能，通过谷氨酸转运体摄取突触间隙谷氨酸，缓冲 K^+ 和 Ca^{2+} 等离子变化，并参与抗氧化防御、突触形成、突触修剪和神经递质循环⁽¹⁵⁻¹⁷⁾。在黑质-纹状体系统中，多巴胺能神经元具有轴突投射长、能量需求高、钙稳态负担重和氧化应激易感等特点，因此更依赖邻近胶质细胞提供代谢和抗氧化支持。星形胶质细胞分泌BDNF、GDNF、MANF和载脂蛋白D等神经营养或保护性分子，对多巴胺能神经元存活和回路稳定具有重要意义^(18,19)。

此外，星形胶质细胞终足包绕脑毛细血管，参与血脑屏障（blood-brain barrier, BBB）形成、紧密连接蛋白维持和水通道蛋白4（AQP4）极性分布。其与内皮细胞、周细胞和基底膜共同构成神经血管单元。上述功能一旦受损，可能导致能量代谢障碍、兴奋性毒性、氧化应激增强、BBB通透性升高和外周免疫成分进入脑实质，从而放大PD病理。因而，评价MSCs疗效时不能只观察多巴胺能神经元数量，也应关注星形胶质细胞代谢、营养、

在 α -syn聚集、氧化应激、炎症因子和神经元损伤信号刺激下，稳态星形胶质细胞可进入反应性状态，表现为GFAP、Vimentin、S100 β 、MAO-B等分子上调，以及形态、转录谱和功能的重塑^(20,21)。早期研究曾用A1/A2框架描述神经毒性和神经保护相关表型，但反应性星形胶质细胞实质上是连续、动态且高度情境依赖的谱系。文中沿用“A1样”、“A2样”便于表述，但应避免将其理解为固定细胞类型。

小胶质细胞-星形胶质细胞串扰是PD神经炎症的重要环节。活化小胶质细胞释放IL-1 α 、TNF- α 和C1q等因子，可诱导星形胶质细胞形成神经毒性反应谱，导致神经营养、突触调节和吞噬清除能力下降^(22,23)。这种串扰具有时间依赖性：急性反应可能有助于隔离损伤和清除碎片，而慢性持续激活则会造成炎症因子和补体成分累积，使星形胶质细胞由支持细胞转变为神经元损伤放大器。 α -syn预制原纤维还可通过RIP激酶和NF- κ B信号促进星形胶质细胞炎症激活，并诱导抗原呈递相关分子上调^(24,25)。因此，阻断小胶质细胞促炎激活及其对星形胶质细胞的病理诱导，是MSCs可能发挥间接神经保护作用的重要入口。

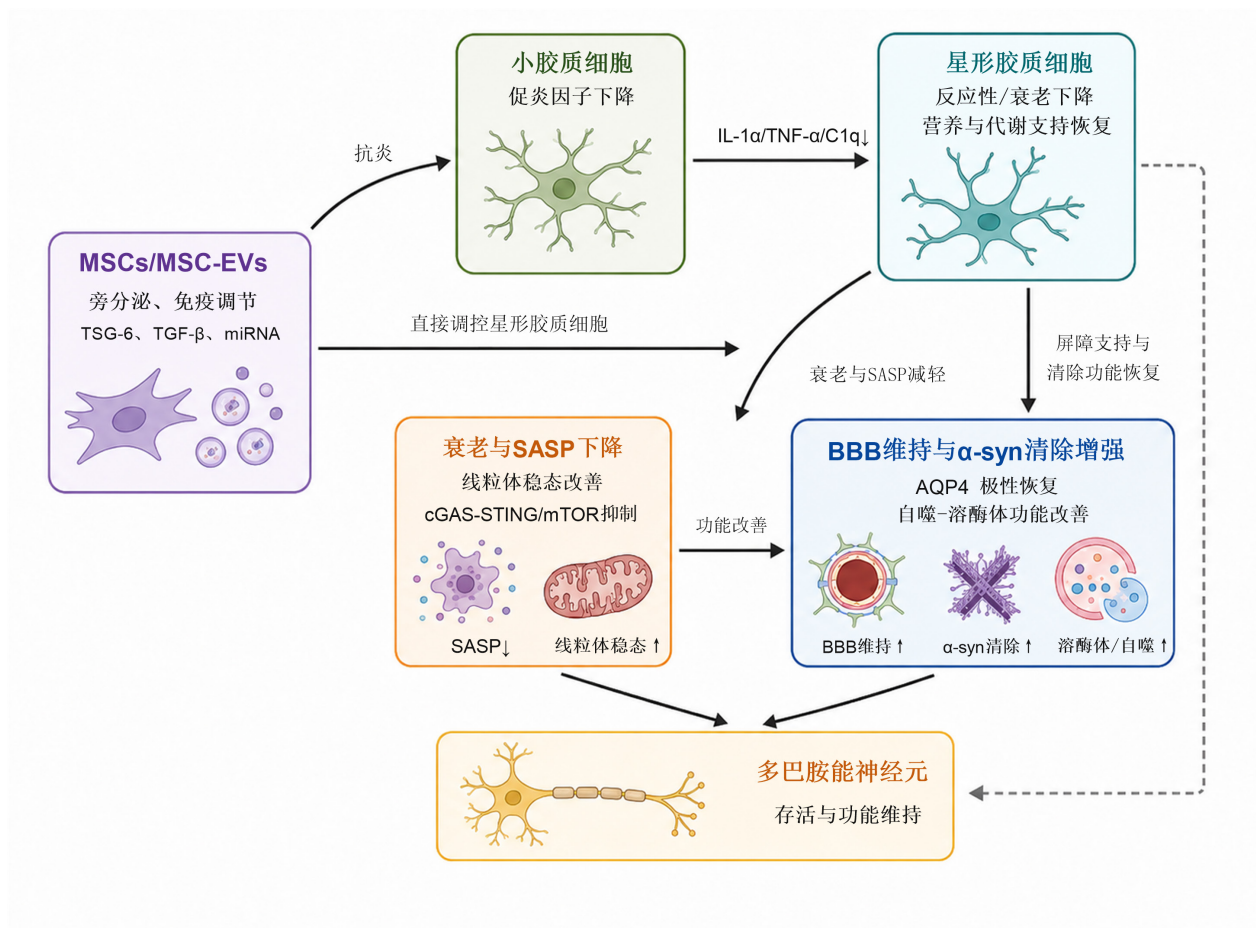


图2. MSCs经星形胶质细胞途径保护多巴胺能神经元的潜在机制。

2.3. 星形胶质细胞衰老与 α -syn清除障碍

细胞衰老是PD和脑衰老交叉的重要机制。衰老星形胶质细胞常表现为p16INK4a、p21、SA- β -gal和DNA损伤标志物增加，同时分泌IL-6、MMPs、CCL2等衰老相关分泌表型（senescence-associated secretory phenotype, SASP）因子^(26,27)。与一般反应性激活不同，衰老更强调稳定的细胞周期停滞、线粒体和溶酶体功能下降以及慢性SASP释放。cGAS-STING-YY1-LCN2轴、线粒体DNA外泄、mTOR和DNA损伤反应等均可参与星形胶质细胞衰老，并加剧多巴胺能神经元退变^(28,29)。

星形胶质细胞对 α -syn具有双重作用：一方面可摄取细胞外 α -syn并经自噬-溶酶体途径降解；另一方面，当 α -syn负荷超过清除能力时，未降解蛋白可在细胞内沉积，引起溶酶体和线粒体损伤，进一步诱发炎症激活和衰老^(30,31)。LRRK2、GBA1等PD相关基因异常也可影响星形胶质细胞溶酶体功能、EV通信和神经营养支持⁽³²⁻³⁴⁾。这些证据提示，星形胶质细胞不是PD病理的被动旁观者，而是连接蛋白聚集、免疫炎症、BBB破坏和神经元死亡的主动调控者。主要过程见图1。

3. MSCs/MSCs-EVs治疗PD的作用基础

3.1. MSCs的生物学特征与治疗方式

按照国际细胞治疗学会标准，MSCs应具备塑料贴壁生长、表达CD105/CD73/CD90、不表达CD45/CD34/CD14或CD11b/CD79 α 或CD19/HLA-DR，并在体外具有成骨、成脂和成软骨分化能力⁽³⁵⁾。MSCs可来源于骨髓、脂肪、脐带、牙髓、嗅黏膜等组织，但不同来源、供者年龄、培养代次、炎症预处理和冻存复苏均会影响其分泌组和免疫调节能力。因此，讨论MSCs疗效时应尽量明确细胞来源、鉴定标准、给药途径、剂量和质量控制方法。

近年来，MSC-EVs受到重视。EVs可携带蛋白质、脂质、mRNA和miRNA，具有较低免疫原性和较好的可工程化潜力，但其分离、命名、表征和效力检测必须符合EV研究规范⁽³⁶⁻³⁸⁾。除粒径、形态和CD9/CD63/CD81等标志物外，还应报告阴性标志物、蛋白或miRNA载量、内毒素水平、批间一致性以及功能性效力检测。对PD而言，MSC-EVs能否跨越或利用受损BBB到达靶区、是否被星形胶质细胞摄取、能否在体内维持有效浓度，均是临床转化前必须回答的问题。

3.2. MSCs治疗PD的主要机制与证据边界

临床前研究显示，MSCs及其分泌组可通过多途径干预PD病理：分泌BDNF、GDNF、NGF等神经营养因子；抑制小胶质细胞促炎激活并促进免疫平衡；减轻NOX4/

表1. MSCs经星形胶质细胞途径治疗PD的主要机制及证据

潜在机制	主要依据	证据边界	建议验证指标
抑制神经毒性反应性表型	MSCs降低促炎小胶质细胞因子；TSG-6、miR-21、TGF-β等可调控星形胶质细胞炎症信号	PD直接证据有限，部分来自脑出血、脊髓损伤等模型外推	GFAP、C3、LCN2、S100β、MAO-B、单细胞转录组
延缓星形胶质细胞衰老	MSCs具有抗氧化、线粒体保护和抗凋亡作用，可能影响cGAS-STING和mTOR/SASP轴	目前多为机制假说，需PD星形胶质细胞特异性验证	p16INK4a、p21、SA-β-gal、SASP因子、mtDNA外泄
恢复营养和代谢支持	MSCs可分泌BDNF、GDNF等；星形胶质细胞是脑内营养支持重要来源	需区分MSCs直接分泌与诱导星形胶质细胞恢复分泌两种机制	GDNF、BDNF、MANF、ApoD、乳酸代谢和谷氨酸转运
维护BBB完整性	MSCs可恢复紧密连接蛋白并减轻炎症性屏障损伤	星形胶质细胞终足/AQP4参与程度需进一步证明	claudin-5、occludin、ZO-1、AQP4极性、血管渗漏
促进α-syn清除	MSCs分泌MMP-2并调节自噬；星形胶质细胞参与α-syn摄取和降解	缺少星形胶质细胞阻断后MSCs效应减弱的因果证据	LAMP1、cathepsin D、LC3、p62、α-syn摄取/降解实验

ROS相关氧化应激；调节自噬和内质网自噬以促进α-syn清除；分泌MMP-2裂解细胞外α-syn聚集体；恢复紧密连接蛋白表达并减轻BBB损伤⁽³⁹⁻⁴⁷⁾。这些作用构成MSCs治疗PD的理论基础。

但应明确，目前证据主要来自MPTP、6-OHDA、MPP+、α-syn过表达或预制原纤维等模型，临床研究仍以安全性和可行性探索为主。MSCs能否通过星形胶质细胞特异性机制产生疾病修饰效应，尚缺乏充分因果证据。根据证据强度，可将相关机制分为三类：第一，PD模型中已有较多支持的作用，如抗炎、抗氧化、BBB保护和α-syn清除；第二，PD中具有明确病理基础但MSCs直接证据不足的作用，如逆转星形胶质细胞衰老和恢复其神经营养分泌；第三，主要来自其他中枢损伤模型的外推机制，如TSG-6/NF-κB、miR-21/JAK2/STAT3和TGF-β/PI3K/Akt介导的星形胶质细胞表型调控。

4. MSCs经星形胶质细胞途径发挥作用的潜在机制

4.1. 抑制神经毒性反应性星形胶质细胞

MSCs可通过调节小胶质细胞和直接作用于星形胶质细胞两条路径影响反应性状态（图2）。体外和动物研究显示，MSCs能够降低TNF-α、IL-6、MCP-1等促炎因子，上调IL-10等抗炎因子，从而减少小胶质细胞对星形胶质细胞的病理诱导^(22,39,40)。在非PD中枢损伤模型中，MSCs来源TSG-6可抑制星形胶质细胞NF-κB信号，MSC-EVs可下调NF-κB p65磷酸化，低氧预处理MSC-EVs可经miR-21/JAK2/STAT3通路促进星形胶质细胞向修复相关表型转变，外周血来源MSCs还可通过TGF-β/PI3K/Akt信号促进A2样极化⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾。

上述结果提示，MSCs可能减少PD中神经毒性反应性星形胶质细胞形成，恢复其营养支持和吞噬功能。其潜在分子基础包括抑制NF-κB炎症转录、降低补体和LCN2等神经毒性相关分子、促进STAT3和PI3K/Akt相关修复反应，以及通过miRNA调控胶质细胞代谢和免疫状态。然而，这些直接证据多来自脑出血、脊髓损伤或其他损伤模型，PD特异性模型中仍需进一步验证。理想研究应结

合GFAP、C3、LCN2、S100β、MAO-B及单细胞转录组指标，并通过星形胶质细胞特异性阻断实验确认其因果关系。

4.2. 延缓星形胶质细胞衰老并恢复营养支持

衰老星形胶质细胞可通过SASP放大神经炎症，并因代谢和神经营养支持下降而削弱多巴胺能神经元抵抗力（图2）。MSCs具有抗氧化、抗凋亡和调节线粒体稳态的作用，其分泌因子可在缺血等模型中通过p38 MAPK/JNK、p53、STAT1或IL-6/STAT3等通路改善星形胶质细胞存活^(52,53)。在PD背景下，MSCs/MSC-EVs可能通过降低ROS、减少线粒体DNA外泄、抑制cGAS-STING和mTOR/SASP轴来延缓星形胶质细胞衰老，但这一机制仍主要停留在推断层面。

另一个关键问题是MSCs能否恢复星形胶质细胞的神经营养功能。MSCs本身可分泌BDNF、GDNF、NGF等因子，但这不同于证明其可恢复PD状态下星形胶质细胞分泌GDNF、BDNF、MANF或载脂蛋白D的能力^(18,19,41)。后续研究应采用MSC条件培养基或MSC-EVs处理PD模型星形胶质细胞，再以星形胶质细胞条件培养基干预多巴胺能神经元，并通过敲低GDNF、MANF或相关miRNA验证间接神经营养作用。若能够证明星形胶质细胞营养因子恢复是MSCs保护多巴胺能神经元的必要环节，将显著增强该治疗策略的机制说服力。

4.3. 维护BBB完整性并促进α-syn清除

BBB破坏可促进外周免疫分子进入脑实质，进一步激活小胶质细胞和星形胶质细胞，形成炎症放大环。星形胶质细胞终足、AQP4极性和紧密连接蛋白维持是BBB稳定的重要基础。MPTP模型研究显示，MSCs可恢复claudin、occludin等紧密连接蛋白表达，减轻BBB损伤和神经炎症⁽⁴⁵⁾。结合非PD模型中TSG-6/NF-κB通路对星形胶质细胞和BBB的保护作用，MSCs可能通过抑制炎症性星形胶质细胞-内皮细胞串扰、改善终足支持和维持紧密连接蛋白表达来保护BBB。

在 α -syn清除方面, MSCs可分泌MMP-2裂解细胞外 α -syn聚集体, 并可通过调节自噬促进异常蛋白降解^(42,44,46)。考虑到星形胶质细胞本身参与 α -syn摄取和溶酶体降解, MSCs/MSC-EVs可能通过改善LAMP1、cathepsin D、LC3和p62等自噬-溶酶体指标, 增强星形胶质细胞清除 α -syn的能力。该假说具有较强生物学合理性, 但目前仍缺少“星形胶质细胞功能被阻断后MSCs效应减弱”的关键证据。未来可结合荧光标记 α -syn摄取实验、溶酶体酸化检测、星形胶质细胞特异性自噬基因敲除和空间转录组分析, 明确MSCs是否真正重塑了星形胶质细胞的蛋白清除功能。为进一步明确不同机制的证据强度、局限性和后续验证方向, 本文对MSCs经星形胶质细胞途径干预PD的主要机制及建议验证指标进行了归纳, 见表1。

5. 临床转化与治疗优化

目前MSCs治疗PD的临床研究多为小样本、开放标签或早期探索性试验, 给药方式包括静脉、鞘内、鼻内和立体定向脑内给药等, 细胞来源包括骨髓、脂肪和脐带等。现有结果主要支持短期安全性和可行性, 但疗效判断受样本量小、缺乏安慰剂对照、终点异质性和随访时间有限影响, 尚不足以证明明确的疾病修饰效应。未来临床试验除采用MDS-UPDRS、Hoehn-Yahr分期、左旋多巴等效剂量和影像学指标外, 还应纳入GFAP、S100 β 、YKL-40、LCN2、NfL以及MAO-B PET等机制性标志物, 以评估星形胶质细胞反应性、衰老和神经损伤变化。若条件允许, 还可采集脑脊液或血浆EV, 分析其胶质细胞来源标志物和miRNA负载, 以建立治疗反应的伴随诊断指标。

治疗优化方面, 可从低氧或炎症因子预处理、基因工程修饰、MSC-EVs载药和联合治疗等方向推进。低氧预处理可能增强MSC-EVs的抗炎和促修复效应; 工程化MSCs或EVs可富集TSG-6、TGF- β 、GDNF、MANF、miR-21、miR-124或miR-146a等候选效应分子; 水凝胶等生物材料可延长分泌组在局部组织的滞留时间。与此同时, 任何优化策略均需建立临床级生产标准, 包括细胞来源、代次、释放标准、无菌和内毒素检测、EV粒径和标志物、效力检测、体内分布及长期安全性评价。尤其对于靶向星形胶质细胞的工程化EVs, 应证明其能够被星形胶质细胞摄取并产生可重复的功能效应。临床设计上, 应优先开展随机、双盲、安慰剂对照研究, 并预设疾病阶段、伴随用药、给药途径和剂量递增方案, 以降低安慰剂效应和选择偏倚。

6. 结论与展望

星形胶质细胞在PD中兼具保护和损伤双重属性, 是连接 α -syn聚集、神经炎症、细胞衰老、BBB破坏和多巴胺能神经元退变的关键节点。MSCs及其EVs可能通过调控星形胶质细胞反应性状态、减轻衰老、恢复神经营养和代谢支持、维护BBB完整性及促进 α -syn清除而发挥间接神经保护作用。与传统“MSCs直接保护神经元”的叙述相比, “MSCs—星形胶质细胞—多巴胺能神经元”轴为理解PD细胞治疗提供了更具整合性的框架。

不过, 当前最突出的不足是直接证据有限。未来研究

应在PD动物模型、人源诱导多能干细胞来源星形胶质细胞和中脑类器官中, 系统评估MSCs/MSC-EVs对星形胶质细胞反应性谱系、衰老标志、溶酶体功能、BBB支持和 α -syn负荷的影响, 并通过细胞特异性敲除、阻断或谱系追踪明确因果关系。临床转化方面, 应在规范化MSC制备和EV质量控制基础上, 引入星形胶质细胞相关生物标志物和长期随访终点。只有在机制、效力和安全性均得到充分验证后, MSCs靶向星形胶质细胞的治疗策略才可能真正推动PD从症状控制走向疾病修饰。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢: 无。

作者贡献声明: 无。

参考文献

1. Abdullah R, Basak I, Patil KS, *et al.* Parkinson's disease and age: the obvious but largely unexplored link. *Exp Gerontol.* 2015; 68:33-38.
2. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, *et al.* The emerging evidence of the Parkinson pandemic. *J Parkinsons Dis.* 2018; 8:S3-S8.
3. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability, disability-adjusted life-years, and healthy life expectancy for 371 diseases and injuries, 1990-2021. *Lancet.* 2024; 403:2133-2161.
4. Harackiewicz O, Grembecka B. The role of microglia and astrocytes in the pathomechanism of neuroinflammation in Parkinson's disease. *J Integr Neurosci.* 2024; 23:203.
5. Morris HR, Spillantini MG, Sue CM, *et al.* The pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet.* 2024; 403:293-304.
6. Kulisevsky J. Pharmacological management of Parkinson's disease motor symptoms. *Rev Neurol.* 2022; 75:S1-S10.
7. LeWitt PA. Levodopa therapy for Parkinson's disease: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Mov Disord.* 2015; 30:64-72.
8. Mendez I, Vinueza A, Astradsson A, *et al.* Dopamine neurons implanted into people with Parkinson's disease survive without pathology for 14 years. *Nat Med.* 2008; 14:507-509.
9. Kordower JH, Freeman TB, Snow BJ, *et al.* Fetal nigral grafts survive and mediate clinical benefit in a patient with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1998; 13:383-393.
10. Kefalopoulou Z, Politis M, Piccini P, *et al.* Long-term clinical outcome of fetal cell transplantation for Parkinson disease. *JAMA Neurol.* 2014; 71:83-87.
11. Tanna T, Sachan V. Mesenchymal stem cells: potential in treatment of neurodegenerative diseases. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2014; 9:513-521.
12. Teixeira FG, Carvalho MM, Panchalingam KM, *et al.* Impact of the secretome of human mesenchymal stem cells on brain structure and animal behavior in a rat model of Parkinson's disease. *Stem Cells Transl Med.* 2017; 6:634-646.
13. Hodgson-Garms M, Moore MJ, Martino MM, *et al.* Proteomic profiling of iPSC and tissue-derived MSC secretomes reveal a global signature of inflammatory licensing. *NPJ Regen Med.* 2025; 10:7.
14. Ankrum JA, Ong JF, Karp JM. Mesenchymal stem cells: immune evasive, not immune privileged. *Nat Biotechnol.* 2014; 32:252-260.
15. Sofroniew MV, Vinters HV. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.* 2010; 119:7-35.

16. Magistretti PJ, Allaman I. Lactate in the brain: from metabolic end-product to signalling molecule. *Nat Rev Neurosci.* 2018; 19:235-249.
17. Theparambil SM, Weber B, Teschemacher AG, *et al.* Adenosine signalling to astrocytes coordinates brain metabolism and function. *Nature.* 2024; 632:139-146.
18. Zhang JX, Lu JH, He Y, *et al.* Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor prevents neuroinflammation-induced dopaminergic neurodegeneration. *Exp Gerontol.* 2023; 171:112037.
19. Dai Y, Bi M, Jiao Q, *et al.* Astrocyte-derived apolipoprotein D is required for neuronal survival in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2024; 10:143.
20. Escartin C, Galea E, Lakatos A, *et al.* Reactive astrocyte nomenclature, definitions, and future directions. *Nat Neurosci.* 2021; 24:312-325.
21. Patani R, Hardingham GE, Liddelow SA. Functional roles of reactive astrocytes in neuroinflammation and neurodegeneration. *Nat Rev Neurol.* 2023; 19:395-409.
22. Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, *et al.* Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. *Nature.* 2017; 541:481-487.
23. Yun SP, Kam TI, Panicker N, *et al.* Block of A1 astrocyte conversion by microglia is neuroprotective in models of Parkinson's disease. *Nat Med.* 2018; 24:931-938.
24. Chou TW, Chang NP, Krishnagiri M, *et al.* Fibrillar alpha-synuclein induces neurotoxic astrocyte activation via RIP kinase signaling and NF-kappaB. *Cell Death Dis.* 2021; 12:756.
25. Russ K, Teku G, Bousset L, *et al.* TNF-alpha and alpha-synuclein fibrils differently regulate human astrocyte immune reactivity and impair mitochondrial respiration. *Cell Rep.* 2021; 34:108895.
26. Cohen J, Torres C. Astrocyte senescence: evidence and significance. *Aging Cell.* 2019; 18:e12937.
27. Birch J, Gil J. Senescence and the SASP: many therapeutic avenues. *Genes Dev.* 2020; 34:1565-1576.
28. Jiang SY, Zhao J, Wang M, *et al.* The cGAS-STING-YY1 axis accelerates progression of neurodegeneration in a mouse model of Parkinson's disease via LCN2-dependent astrocyte senescence. *Cell Death Differ.* 2023; 30:2280-2292.
29. Wang M, Li A, Zhao J, *et al.* Metformin normalizes mitochondrial function to delay astrocyte senescence in a mouse model of Parkinson's disease through Mfn2-cGAS signaling. *J Neuroinflammation.* 2024; 21:81.
30. Lindstrom V, Gustafsson G, Sanders LH, *et al.* Extensive uptake of alpha-synuclein oligomers in astrocytes results in sustained intracellular deposits and mitochondrial damage. *Mol Cell Neurosci.* 2017; 82:143-156.
31. Muwanigwa MN, Modamio-Chamarro J, Antony PMA, *et al.* Alpha-synuclein pathology is associated with astrocyte senescence in a midbrain organoid model of familial Parkinson's disease. *Mol Cell Neurosci.* 2024; 128:103919.
32. Booth HDE, Wessely F, Connor-Robson N, *et al.* RNA sequencing reveals MMP2 and TGFB1 downregulation in LRRK2 G2019S Parkinson's iPSC-derived astrocytes. *Neurobiol Dis.* 2019; 129:56-66.
33. de Rus Jacquet A, Tancredi JL, Lemire AL, *et al.* The LRRK2 G2019S mutation alters astrocyte-to-neuron communication via extracellular vesicles and induces neuron atrophy in a human iPSC-derived model of Parkinson's disease. *eLife.* 2021; 10:e73062.
34. Sanyal A, Novis HS, Gasser E, *et al.* Lysosome and inflammatory defects in GBA1-mutant astrocytes are normalized by LRRK2 inhibition. *Mov Disord.* 2020; 35:760-773.
35. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, *et al.* Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. *Cytotherapy.* 2006; 8:315-317.
36. Welsh JA, Goberdhan DCI, O'Driscoll L, *et al.* Minimal information for studies of extracellular vesicles MISEV2023. *J Extracell Vesicles.* 2024; 13:e12404.
37. Colombo M, Raposo G, Thery C. Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2014; 30:255-289.
38. Volarevic A, Harrell CR, Arsenijevic A, *et al.* Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in the treatment of Parkinson's disease. *Cells.* 2025; 14:600.
39. Kim YJ, Park HJ, Lee G, *et al.* Neuroprotective effects of human mesenchymal stem cells on dopaminergic neurons through anti-inflammatory action. *Glia.* 2009; 57:13-23.
40. Garcia-Contreras M, Thakor AS. Human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells and their extracellular vesicles modulate lipopolysaccharide activated human microglia. *Cell Death Discov.* 2021; 7:98.
41. Wilkins A, Kemp K, Ginty M, *et al.* Human bone marrow-derived mesenchymal stem cells secrete brain-derived neurotrophic factor which promotes neuronal survival in vitro. *Stem Cell Res.* 2009; 3:63-70.
42. Oh SH, Kim HN, Park HJ, *et al.* The cleavage effect of mesenchymal stem cell and its derived matrix metalloproteinase-2 on extracellular alpha-synuclein aggregates in Parkinsonian models. *Stem Cells Transl Med.* 2017; 6:949-961.
43. Marques CR, Marote A, Mendes-Pinheiro B, *et al.* Mesenchymal stem cell secretome protects against alpha-synuclein-induced neurodegeneration in a Caenorhabditis elegans model of Parkinson's disease. *Cytotherapy.* 2021; 23:894-901.
44. Park HJ, Shin JY, Kim HN, *et al.* Neuroprotective effects of mesenchymal stem cells through autophagy modulation in a parkinsonian model. *Neurobiol Aging.* 2014; 35:1920-1928.
45. Chao YX, He BP, Tay SSW. Mesenchymal stem cell transplantation attenuates blood brain barrier damage and neuroinflammation and protects dopaminergic neurons against MPTP toxicity. *J Neuroimmunol.* 2009; 216:39-50.
46. Lee JE, Oh KW, Shin JY, *et al.* Mesenchymal stem cells enhance selective ER-phagy to promote alpha-synuclein clearance in Parkinson's disease. *Stem Cells Transl Med.* 2025; 14:szaf019.
47. Zhang ZX, Guan LX, Zhang K, *et al.* Exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells alleviate Parkinson's disease and neuronal damage through inhibition of microglia. *Neural Regen Res.* 2023; 18:2291-2300.
48. Tang B, Li Q, Zhao X, *et al.* Tumor necrosis factor-stimulated gene-6 secreted by BMSCs regulates activated astrocytes by inhibiting NF-kappaB signaling pathway to ameliorate blood brain barrier damage after intracerebral hemorrhage. *Neurochem Res.* 2021; 46:2387-2402.
49. Wang L, Pei S, Han L, *et al.* Mesenchymal stem cell-derived exosomes reduce A1 astrocytes via downregulation of phosphorylated NF-kappaB p65 subunit in spinal cord injury. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 50:1535-1559.
50. Yang Z, Wang Y, Li X, *et al.* Hypoxic-preconditioned mesenchymal stem cell-derived small extracellular vesicles promote recovery of spinal cord injury by affecting astrocyte phenotype through the miR-21/JAK2/STAT3 pathway. *CNS Neurosci Ther.* 2024; 30:e14428.
51. Yang RL, Zhao DZ, Wei HX, *et al.* Peripheral blood-derived mesenchymal stem cells promote A2 phenotype polarization in astrocytes via TGF-beta-mediated PI3K/Akt pathway activation. *Eur J Med Res.* 2025; 30:561.
52. Huang W, Lv B, Zeng H, *et al.* Paracrine factors secreted by MSCs promote astrocyte survival associated with GFAP downregulation after ischemic stroke via p38 MAPK and JNK. *J*

- Cell Physiol. 2015; 230:2461-2475.
53. Gu Y, He M, Zhou X, *et al.* Endogenous IL-6 of mesenchymal stem cell improves behavioral outcome of hypoxic-ischemic brain damage neonatal rats by suppressing apoptosis in astrocyte. Sci Rep. 2016; 6:18587.

引用本文 / Article Citation:

梁钰昌, 胡昔奇, 夏鹰, 马亚楠. 间充质干细胞调控星形胶质细胞干预帕金森病研究进展 医学新视角. 2026;3:27-33. doi:10.15262/npjm.2026.01101

Yuchang Liang, Xiqi Hu, Ying Xia, Ya-nan Ma. Mesenchymal stem cell-mediated regulation of astrocytes in Parkinson's disease: research progress. The New Perspectives Journal of Medicine. 2026;3:27-33. doi:10.15262/npjm.2026.01101

厦门市肝癌预防、诊疗与管理现状的调研分析

冯澳军[§], 陈磊[§], 杨晓静[§], 王雪灵, 夏晓刚, 王清, 万云燕, 黄扬扬, 孙志鹏*

厦门大学附属翔安医院肝胆外科; 厦门大学抗癌研究中心, 福建省厦门市 361005

摘要: 目的: 系统性分析厦门市肝癌防治体系的现状、关键问题与发展方向, 为构建市域肝癌专病防治示范区提供政策依据与实践路径。方法: 基于厦门市疾控中心肿瘤登记数据、五家三级医院2020-2024年共2849例肝癌病例的电子病历与随访信息、社区问卷调查及国内先进地区对标调研, 采用描述性流行病学分析、结构化访谈与系统比较法进行综合分析。结果: 厦门市肝癌年新发病例约500-650例, 呈逐年下降趋势。乙型肝炎感染为主要危险因素(占85.6%)。全市肝癌早诊率仅为28.9%, 约70%的患者确诊时已处于中晚期(BCLC B-C期)。临床治疗以介入治疗(TACE, HAIC约40%)为主, 首次治疗手术切除比例仅25%-28%。术后1年内复发率约35%。全市缺乏统一的肝癌信息管理平台, 存在数据孤岛、基层筛查能力不足、随访体系不健全等问题。结论: 厦门市在乙肝防控上成效显著, 但肝癌整体防治体系面临早诊率低、诊疗差异化、管理碎片化的挑战。建议构建覆盖“防-诊-治-管-研”全链条的市域肝癌专病综合防治体系, 通过强化早筛、推进诊疗同质化、建设智慧管理平台, 打造可复制的“厦门模式”示范区。

关键词: 肝癌, 早诊率, 防治体系, 厦门市, 调研分析

Retrospective analysis of the current status of hepatocellular carcinoma prevention, diagnosis, and management in Xiamen

Aojun Feng[§], Lei Chen[§], Xiaojing Yang[§], Xueling Wang, Xiaogang Xia, Qing Wang, Yunyan Wan, Yangyang Huang, Zhipeng Sun*

Cancer Research Center, Xiang'an Hospital of Xiamen University, School of Medicine, Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian, China

Abstract: Objective: To systematically analyze the current status, key issues, and development directions of the hepatocellular carcinoma (HCC) prevention and treatment system in Xiamen, providing a policy basis and practical pathways for constructing a municipal-level HCC specialized prevention and treatment demonstration zone. Methods: A comprehensive analysis was conducted based on tumor registry data from the Xiamen Center for Disease Control, electronic medical records and follow-up information of 2,849 HCC cases from five tertiary hospitals between 2020 and 2024, community questionnaire surveys, and benchmarking research against advanced domestic models. Methods included descriptive epidemiological analysis, structured interviews, and systematic comparison. Results: The annual incidence of HCC in Xiamen is approximately 500-650 cases, with hepatitis B virus infection being the primary risk factor (accounting for 85.6%). The city's early diagnosis rate for HCC is only 28.9%, with about 70% of patients diagnosed at intermediate to advanced stages (BCLC B-C). Clinical management is predominantly transarterial chemoembolization (TACE, HAIC~40%), while the surgical resection rate is only 25%-28%. The one-year postoperative recurrence rate is approximately 35%. The city lacks a unified HCC information management platform, leading to issues such as data silos, insufficient primary screening capacity, and an inadequate follow-up system. Conclusion: While Xiamen has achieved significant success in hepatitis B control, its overall HCC prevention and treatment system faces challenges including low early diagnosis rates, disparities in diagnosis and treatment, and fragmented management. It is recommended to establish a municipal-level comprehensive HCC specialized prevention and treatment system covering the entire chain of "prevention-diagnosis-treatment-management-research". By strengthening early screening, promoting homogenization of diagnosis and treatment, and building an intelligent management platform, Xiamen can create a replicable "Xiamen Model" demonstration zone.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, early diagnosis rate, prevention and treatment system, Xiamen, survey analysis

收稿日期: 2025-11-22; 修回日期: 2026-4-17

基金项目: 厦门市科协重点调研课题(编号: XMKX202506)

*通讯作者/Corresponding author: 孙志鹏/Zhipeng Sun, E-mail: sunzhipeng56084@163.com; [§]同等贡献。

1. 引言

肝癌是我国发病率居第4位、死亡率居第2位的恶性肿瘤, 5年生存率仅为12%, 严重威胁国民健康⁽¹⁻³⁾。其发生

与乙型/丙型肝炎病毒感染、黄曲霉毒素摄入、饮酒及非酒精性脂肪肝等多种因素密切相关^(4,5)。厦门市作为沿海经济发达城市，在乙型肝炎疫苗接种（首针及时接种率长期维持在98%以上）和携带率控制（已降至5%以下）方面成效显著⁽⁶⁾。然而，人口流动性高、基层筛查不充分、患者就诊延迟等问题导致肝癌早期诊断率不理想。随着精准医学与人工智能技术的发展，肝癌防控进入数字化、智能化新阶段⁽⁷⁾。厦门市具备优越的医疗资源、信息化基础与政策环境，拥有建设“市域肝癌防治示范区”的潜力。为此，本研究基于系统性调研，旨在全面剖析厦门市肝癌防治现状与核心问题，为示范区建设提供实证依据与策略建议。

2. 研究对象与研究方法

2.1. 研究对象

厦门市疾控中心肿瘤登记报告；厦门大学附属中山医院、第一医院、翔安医院、复旦中山厦门医院、复旦肿瘤厦门医院五家三级医院2020–2024年间的肝癌病例数据库，共纳入2849例；覆盖思明区、翔安区、同安区共8个社区的156份有效问卷；主要医院的术后复发、生存及生活质量随访数据。

2.2. 研究方法

采用描述性流行病学方法分析肝癌发病率、分期构成、治疗模式及预后。通过结构化访谈与专家咨询识别防治体系的关键瓶颈。运用多因素分析探讨诊疗模式与患者生存结局的关联，并通过系统比较法对标国内先进地区的肝癌防控体系。

2.3. 统计学方法

采用SPSS 26.0软件分析。非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）表示，采用Kruskal-Wallis H检验；计数资料以例数（百分比）表示，采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 研究结果

3.1. 基本信息

研究共收集了2020年至2024年厦门市2849例肝癌患者，男性2339例（82.1%），女性520例（18.3%，520/2849），男女比例为4.5:1，平均发病年龄58岁，最大年龄80岁，最小年龄23岁，年龄集中于53–80岁（中位年龄64–66岁）。2849例中，乙型肝炎相关肝癌患者2440例（85.6%），非酒精性脂肪肝相关肝癌患者257例（9.0%）（表1，表2）

3.2. 发病与流行趋势

厦门市肝癌年新发病例约500–650例，占全市恶性肿瘤的4.8%，发病率呈逐年缓慢下降趋势。患者男女比例

约为4.5:1，平均发病年龄58岁。乙型肝炎感染是最主要危险因素，约占85.6%，其次为丙型肝炎、长期饮酒和非酒精性脂肪肝。

3.3. 早诊与筛查现状

全市肝癌早期诊断率约为28.9%，远低于“健康中国2030”设定的55%目标。尽管主要医院设立了高危人群筛查门诊，但社区卫生服务中心因缺乏超声设备及专业医师，参与度有限。乙肝携带者的定期超声复查率不足40%，基层筛查覆盖率低是早诊提升的主要障碍。

3.4. 临床诊疗情况

治疗分布分析显示：初始治疗的选择上手术切除约占25%–28%，介入治疗（TACE、HAIC）约占40%，消融治疗约占12%，靶向联合免疫治疗约占10%。大部分患者确诊时已属中晚期，丧失根治性手术机会。早期肝癌术后5年生存率达60–70%，而中晚期患者总体中位生存期约为24个月。多学科联合会诊模式逐步常态化，但跨院协作尚未完全建立。

3.4.1. 术后随访与管理

各医院虽已建立随访数据库，但标准不一，缺乏整合。患者术后一年内复发率约为35%。随访工作多依赖电话、微信等传统方式，社区卫生服务中心参与度低。患者生活质量平均评分（EORTC QLQ-C30）为70.2分，提示术后康复与生活质量有待加强。

3.4.2. 信息化与管理体系

肝癌相关数据分散于疾控、医院、医保等系统，缺乏统一标准接口，形成信息孤岛。已试建的“厦门市肝癌防治信息管理试点平台”初步实现了跨院数据共享，但亟需政府主导推动，建立市级统一的监管与数据治理体系。

4. 讨论

本调研对厦门市肝癌防治体系进行了一次全面的“体检”，系统揭示了其取得的成绩、存在的短板与未来的潜力。厦门市在乙肝基础免疫预防方面成就斐然，新生儿乙肝疫苗接种率持续保持在98%以上的高水平⁽⁸⁾，为从源头上控制肝癌发生奠定了坚实基础。然而，优异的“上游”防控成效并未能完全遏制“下游”的肝癌发病，这凸显了构建一个覆盖全生命周期、贯穿“防-诊-治-管-研”各环节的综合性肝癌防治体系的极端重要性和紧迫性。

当前体系面临的核心挑战可归结为“四低一高”与“碎片化”问题。“四低一高”即早诊率低（28.9%）、手术根治率低（25%–30%）、基层筛查参与度低、乙肝携带者定期复查率低（<40%），以及确诊时中晚期比例高（约71.1%）⁽⁹⁾。这“四低一高”之间形成了一条清晰的因果链：基层筛查能力薄弱和高危人群管理缺位，直接导致了早诊率低下；而早诊率低下，又必然造成中晚期患者扎堆，进而限制了手术等根治性手段的应用，最终拉低了整体生存率⁽¹⁰⁾。与此同时，“碎片化”问题贯穿始终：数据系统割裂于疾控、医院与医保部门之间，形成了信息孤岛；诊疗标

表1. 患者的一般信息和临床特征[M (P25, P75), n(%)]

指标		2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	方差	P值
数量		621	602	587	531	508	-	-
性别	女	111(17.9)	114(18.8)	99(16.8)	100(18.9)	96(18.9)	1.843	0.587
	男	510(82.1)	488(81.2)	488(83.2)	431(81.1)	412(81.1)		
高血压	无	388(62.5)	459(76.2)	412(70.2)	343(64.5)	331(65.2)	125.245	<0.001
	有	233(37.5)	143(23.8)	175(29.8)	188(35.5)	177(34.8)		
糖尿病	无	470(75.7)	495(82.2)	492(84.3)	415(78.2)	377(74.2)	61.386	<0.001
	有	151(25.3)	107(17.8)	95(15.7)	116(21.8)	131(25.8)		
乙型肝炎	无	35(5.6)	108(17.9)	126(21.4)	63(12.8)	77(15.1)	264.856	<0.001
	有	586(94.4)	494(82.1)	461(78.6)	468(88.2)	431(84.9)		
丙型肝炎	无	615(99.0)	581(96.5)	569(96.9)	518(97.6)	499(98.2)	31.695	<0.001
	有	6(1.0)	21(3.5)	18(3.1)	13(2.4)	9(1.8)		
肝硬化	无	293(47.2)	233(38.8)	272(56.2)	220(41.5)	234(46.1)	38.659	<0.001
	有	328(52.8)	369(61.3)	315(53.7)	311(58.5)	274(53.9)		
脂肪肝	无	584(94.0)	550(91.3)	543(90.8)	477(89.8)	448(88.2)	21.845	0.002
	有	37(6.0)	52(8.7)	54(9.2)	54(10.2)	60(11.8)		
酒精性肝炎	无	572(99.7)	545(90.5)	524(89.2)	481(90.6)	461(90.7)	3.215	0.567
	有	49(8.2)	57(9.5)	63(10.8)	50(9.4)	47(9.3)		
肿瘤数量	≤3	292(47.0)	312(51.8)	292(49.8)	279(52.5)	269(52.9)	6.895	0.318
	>3	329(53.0)	290(48.2)	295(50.2)	252(47.5)	239(47.1)		
门静脉癌栓	无	347(55.9)	329(54.7)	326(55.6)	294(55.4)	284(55.9)	5.128	0.854
	分支癌栓	161(25.9)	171(28.3)	151(25.7)	148(27.9)	132(25.9)		
	主干癌栓	113(18.2)	102(17.0)	111(18.7)	89(16.7)	92(18.2)		
转移	无	425(68.4)	424(70.4)	421(71.7)	387(73.4)	372(74.2)	8.541	0.214
	有	196(31.6)	178(29.6)	166(28.3)	144(27.1)	136(26.8)		
转移部位	无	425(68.4)	431(71.6)	427(72.8)	375(70.6)	348(68.4)	31.587	<0.001
	寡转移	170(27.4)	126(21.0)	112(19.1)	131(24.5)	139(27.4)		
	多处转移	26(4.2)	45(7.5)	48(8.1)	25(4.8)	21(4.2)		
分期	早期	162(26.1)	172(28.5)	171(29.2)	167(31.5)	152(29.9)	3.157	0.458
	中晚期	459(73.9)	430(71.5)	416(70.8)	364(68.5)	356(70.1)		

准在不同医院间存在差异；术后随访管理缺乏统一规范和有效衔接。这种碎片化状态严重制约了防治资源的整合与效率的提升，使得宝贵的医疗数据无法产生聚合价值，患者的全周期健康管理难以实现。

国内先进地区的实践为厦门破局提供了清晰的镜鉴。江苏启东的“政府主导+分级诊疗+数据共享”模式，证明了

强有力的行政推动和基层网络是扩大筛查覆盖面的关键；北京昌平天通苑社区的“社区-医院一体化随访”体系，展示了如何通过建立闭环管理来提升患者依从性与生存质量；深圳大湾区的“医工结合推动AI影像识别”，则指明了技术创新与临床转化结合是提升诊疗效率与精准度的未来方向。对厦门而言，其优势在于扎实的乙肝防控基础、丰

表2. 厦门市不同年份肝癌患者的临床指标[M (P25, P75)]

指标	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	z-值	P值
年龄(岁)	64(53,78)	63(55,79)	64(51,77)	66(56,79)	65(59,80)	12.142	0.009
体重(kg)	60(54,68)	61(54,69)	60(55,72)	64(58,71)	65(58,72)	4.812	0.315
身高(cm)	165(162,170)	164(161,171)	163(158,172)	164(165,171)	163(164,173)	1.487	0.951
BMI	23.65(20.56,28.24)	24.26(21.56,28.65)	24.16(22.37,27.15)	23.84(21.65,29.14)	23.43(21.89,27.89)	12.568	0.005
肿瘤直径(mm)	65(35,108)	66(44,110)	67(44,108)	65(40,110)	64(40,100)	5.289	0.126
白蛋白(g/L)	33(29,38)	34(30,38)	33(29,36)	34(30,38)	35(31,41)	29.875	<0.001
总胆红素(umol/L)	23.14(14.85,36.89)	24.55(18.26,35.85)	24.21(18.00,37.58)	23.90(14.58,38.45)	24.70(18.25,38.75)	10.156	0.049
ALT(U/L)	56(32,110)	58(33,105)	59(35,106)	61(42,110)	58(48,98)	41.258	<0.001
AST(U/L)	75(42,120)	65(45,120)	68(50,125)	62(35,110)	58(42,110)	12.258	<0.001
碱性磷酸酶(U/L)	124(80,210)	123(85,200)	120(85,210)	125(80,210)	110(80,210)	2.790	0.389
r谷氨酰转肽酶(U/L)	122(65,220)	110(62,235)	108(58,210)	121(58,245)	114(49,220)	5.324	0.157
白细胞计数(10 ⁹ /L)	4.50(3.10,7.27)	5.56(3.58,7.98)	5.12(3.40,7.58)	6.07(4.52,9.01)	5.90(3.11,9.85)	241.115	<0.001
中性粒细胞计数(10 ⁹ /L)	1.21(0.87,1.72)	1.23(0.89,1.87)	1.32(0.85,1.89)	1.45(0.74,1.82)	1.44(0.80,1.91)	358.129	<0.001
淋巴细胞计数(10 ⁹ /L)	0.72(0.53,0.98)	0.70(0.52,0.94)	0.61(0.45,0.96)	0.89(0.58,1.21)	0.91(0.54,1.31)	268.546	<0.001
单核细胞计数(10 ⁹ /L)	0.32(0.10,0.65)	0.22(0.12,0.56)	0.31(0.12,0.74)	0.43(0.20,0.84)	0.35(0.17,0.81)	241.854	<0.001
血小板计数(10 ⁹ /L)	121(91,158)	122(92,152)	119(87,139)	145(103,213)	156(115,274)	458.456	<0.001

富的优质医疗资源以及良好的政策环境。当务之急是将这些分散的优势系统性地整合起来，将外部的先进经验与本地的实际情况进行创造性融合。

基于以上分析，构建市域肝癌专病综合防治体系应成为厦门未来的核心战略。这一体系的建设需从三个维度同步发力：首先，在精准预防与早诊层面，必须推动筛查策略从“被动响应”向“主动出击”转变。建议将针对乙肝、丙肝携带者及具有其他高危因素人群的年度筛查制度化，并纳入基本公共卫生服务包。在技术路径上，可积极探索并推广“AI超声+甲胎蛋白+液体活检”的三联早筛模式^(9, 11, 12)。AI超声能辅助基层医生发现微小病灶，液体活检技术则能提供分子层面的早期预警，二者结合有望显著提升早期肝癌的检出灵敏度与特异性，是实现早诊率跨越式提升的技术关键。其次，在精准诊疗与规范化层面，重点是推进临床实践的“同质化”与“最优化”。应牵头制订《厦门市肝癌诊疗路径与临床指南》，统一各级医疗机构的诊疗标准。大力推广和规范多学科联合会诊模式，确保每一位患者，尤其是复杂疑难患者，都能获得个体化的最佳治疗方案。对于中晚期患者，应鼓励和支持开展以“TACE+靶向/免疫治疗”为代表的转化治疗研究，努力提高降期手术的成功率，为更多患者争取根治机会⁽⁹⁾。最后，在精准管理与智慧化层面，破解“碎片化”困局的根本出路在于建设全市统一的“肝癌防治信息一体化平台”。该平台应打通疾控登记、医院病历、医保结算与社区随访数据，实现患者全周期信息的互联互通与动态追踪。在此基础上，可开发患

者端APP与医生端工作台，实现随访提醒、症状上报、康复指导、数据查询等功能的线上线下一体化联动，将社区卫生服务中心真正纳入到管理网络中，构建起“医院-社区-家庭”无缝衔接的全程健康管理新模式。

本调研作为一项基于现有数据的现状分析，揭示了现象与关联，但部分问题的深层因果机制，如影响患者就诊延迟的具体社会心理因素、不同治疗模式对长期生活质量的精确影响等，仍有待后续设计更精细的前瞻性研究予以深入探讨。

综上所述，厦门市肝癌防治工作正处在从“单点突破”迈向“系统整合”的关键转折点。以本次调研为契机，通过政策协同、资源下沉与技术赋能，全力构建肝癌专病综合防治体系，不仅能够有效应对当前的严峻挑战，全面提升肝癌防控效能，更有望将厦门打造成为全国首个成熟的“市域肝癌专病综合防治示范区”，为全国输出一套可复制、可推广的“厦门方案”与“厦门经验”。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：本研究由孙志鹏设计；冯澳军，陈磊，王雪灵，夏晓刚，王清，万云燕，黄扬扬，孙志鹏收集数据；冯澳军，陈磊，孙志鹏分析数据；冯澳军，孙志鹏撰写手稿；所有作者均批准手稿最终版本。

参考文献

1. 鲜林峰, 方乐天, 刘文斌, 等. 原发性肝癌流行现状、主要发病机制及防控策略. 中国癌症防治杂志. 2022;14:320-328.
2. 肖文博, 朱广涵, 朱云, 等. 1990-2019年中国主要消化系统恶性肿瘤发病变化分析. 中国肿瘤. 2022;31:693-700.
3. 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. 中国肿瘤. 2024;33:165-174.
4. 陈策, 刘家琦, 丁体龙, 等. 血清AFP、AFP-L3、GP73对乙型肝炎病毒感染相关肝癌的诊断价值及其与HBV-DNA载量的相关性. 热带医学杂志. 2025;25:951-954+1010.
5. 黄勤烽, 黄少铃, 王水良, 等. 血清AFP、CEA和CA199联合检测在丙肝相关肝硬化和肝癌鉴别诊断中的临床价值. 西部医学. 2023;35:1011-1014.
6. 张国民, 缪宁, 郑徽, 等. 中国2005-2016年乙型病毒性肝炎报告发病的年龄和地区特征. 中国疫苗和免疫. 2018;24:121-126.
7. 祝桂琦, 唐政, 史颖弘, 等. 精准医学时代肝细胞癌的系统治疗. 临床肝胆病杂志. 2020;36:2173-2178.
8. 黄小丽, 冯丹琴, 陈筱铮, 等. 厦门市学龄前儿童乙肝疫苗免疫状况. 中国学校卫生. 2018;39:1845-1847.
9. 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. (2022). 原发性肝癌诊疗指南(2022年版). 中国实用外科杂志;42:241-273.
10. 赫捷, 陈万青, 沈洪兵, 等. 中国人群肝癌筛查指南(2022,北京). 临床肝胆病杂志. 2022;38:1739-1758+1954-1967.
11. 李昕, 岳文, 褚治广. 基于图像特征分析的大数据医疗-肝癌影像AI诊断. 辽宁工业大学学报(自然科学版). 2021;41:392-395+399.
12. 胡灵溪, 安薪宇, 王荣琦. 液体活检在原发性肝癌诊疗中的研究进展. 河北医科大学学报. 2023;44:601-606.

引用本文 / Article Citation:

冯澳军, 陈磊, 杨晓静, 王雪灵, 夏晓刚, 王清, 万云燕, 黄扬扬, 孙志鹏. 厦门市肝癌预防、诊疗与管理现状的调研分析. 医学新视角. 2026;3(1):34-38. doi:10.15262/npjm.2025.02022

Aojun Feng, Lei Chen, Xiaojing Yang, Xueling Wang, Xiaogang Xia, Qing Wang, Yunyan Wan, Yangyang Huang, Zhipeng Sun. Retrospective analysis of the current status of hepatocellular carcinoma prevention, diagnosis, and management in Xiamen. The New Perspectives Journal of Medicine. 2026;3(1):34-38. doi:10.15262/npjm.2025.02022

超声技师规范化培训的学习体会

王玉婷, 张稀茹, 杨裕佳, 凌文武, 周姣姣*

四川大学华西医院超声医学科, 四川省成都市 610041

摘要: 本文基于四川大学华西医院超声医学科两年规范化培训的实践, 作为学员, 结合国内外超声技师培养现状, 分析了我国超声技师在临床工作中兼具图像采集和初步报告描述的双重职责特点。该培训制度通过实时会诊平台, 建立了“边检查、边指导”的互动教学模式, 使学员在上级医师监督下系统掌握标准化扫查流程和病例图像采集技能, 有效提升了操作规范性与临床思维能力。实践表明, 该模式有助于学员深入理解病情并形成全面分析能力, 但仍在培训内容的深度广度、就业渠道等方面存在改进空间, 需进一步优化完善。本文为超声技师规范化培训提供了实践参考与改进方向。

关键词: 规范化培训, 超声技师, 实时会诊, 超声医学

Learning experience from standardized training for ultrasound technicians

Yuting Wang, Xiru Zhang, Yujia Yang, Wenwu Ling, Jiaojiao Zhou*

Department of Medical Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Based on a two-year standardized training program in the Department of Ultrasound at West China Hospital, Sichuan University, this article analyzes the dual responsibilities of sonographers in China-encompassing both image acquisition and preliminary report drafting—from the perspective of a trainee and in light of current sonography training practices domestically and internationally. Through a real-time consultation platform, the training system adopts an interactive “scan-and-guide” teaching model, enabling trainees to systematically master standardized examination procedures and clinical image acquisition skills under the supervision of senior physicians. This approach significantly enhances operational standardization and clinical thinking skills. Practice has shown that this model helps trainees develop a deeper understanding of conditions and a more comprehensive analytical ability. However, areas for improvement remain in terms of the depth and breadth of training content and career development pathways. Further optimization is needed. This study provides practical insights and directions for enhancing standardized training programs for ultrasound technologists.

Keywords: standardized training, sonographer, live consultation, ultrasound medicine

超声因其无创、实时、便捷及经济等特点, 在临床医学中具有广泛的应用, 而超声专业人员需求较大。作为一名医学影像技术本科毕业生, 有幸参加了四川大学华西医院超声技师的规范化培训。如今, 作为一名规培两年的学员, 逐渐理解及体会该规培制度的优势, 并成长为一名能胜任常规工作的超声技师。我国人口基数庞大, 医疗资源相对紧张, 在超声医学领域, 专业人员主要由临床医师和技师组成, 二者分工协作共同完成超声诊断工作。与国外普遍实行的“技师采集图像-医师诊断”的明确分工模式

不同, 我国超声技师的工作内容更为全面。在国内实际工作中, 超声技师不仅需要完成图像采集, 还要撰写初步描述, 经上级医师审核确认后, 才能出具最终诊断报告⁽¹⁾。这一工作模式要求超声技师必须具备一定的诊断能力和扎实的临床知识。为适应这一需求, 我院超声医学科于2007年率先提出超声技师规范化培训方案, 该方案既借鉴了放射技师规范化培训的国内经验, 又参考了欧美国家医技分工的成熟体系^(1,2)。目前, 我国超声技师规范化培训正处于发展阶段, 需要结合国情进一步完善培训标准和内容, 以培养更多高素质的超声医学技术人才, 更好地满足人民群众的健康需求。

1. 我国超声技师规范化培训现状

目前, 全国有200余所高等院校开展医学影像技术专业, 毕业后就业呈现出多元化趋势, 结合临床医疗与操

收稿日期: 2025-8-31; 修回日期: 2026-5-4

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (编号82102067)

*通讯作者/Corresponding author: 周姣姣/Jiaojiao Zhou, E-mail: zhoujiaojiao@wchscu.edu.cn

作技术的需求,规范化培训是就业前的必要环节⁽²⁾。然而,开展超声技师规范化培训的医院数量较少,亟待形成更为完善的教育培训体系⁽³⁾。规培学员既往在校期间,主要是学习超声医学书籍上常规检查方法及典型病例,临床实践欠缺,理论与实践融合较少。规范化培训期间的“理论+实操+案例”三位一体的教学模式可以帮助学员快速弥补临床实践短板,提升综合诊断能力,因此,超声技师规范化培训是至关重要的。通过规范的两年制培训,可以通过系统化的教学框架,确保学员掌握核心理论和实践技能。由于培训周期为两年,且缺乏全国统一的教学标准及考核体系,导致不同地区、不同医院的培训质量参差不齐。

2. 超声技师规范化培训的实践

我院超声医学科自2007年起开展为期两年的超声技师规范化培训,培训体系随着临床需求动态调整⁽⁴⁾。培训涵盖腹部、浅表、肌骨、血管、心脏及妇产超声等亚专业学科内容,同时结合临床工作需求,适当调整轮转亚专业时间,并强化超声造影、介入等专科技术的了解。培训期间采用“一对一”或“一对二”的导师制,注重标准化操作训练和病例分析,有效提升了学员的实践能力⁽⁵⁾。这一实践体现了以临床需求为导向的灵活培养模式,在保证核心技能训练的同时,也需要进一步平衡专科轮转的全面性,未来可考虑引入模块化选修和智能化教学手段以优化培训效果。

3. 近年本院超声技师的培训过程

第一阶段:熟悉超声医学科基本工作流程,学习标准断面及常见异常图像的识别,并完成超声报告录入工作,包含体检、门诊及各个亚专业专科报告。初入超声医学科时,在报告录入阶段,规培学员分为两类:一类未曾接触过超声医学的应届毕业生或从事放射专业的学员;另一类是已在基层医院从事过超声技术的学员。前者需要更多精力在基本断面的认识、规范报告的书写及标准断面的存图;后者在普通检查室熟练书写报告后,可进入普通检查室学习并书写报告。

第二阶段:在模拟教室由中级及以上职称的技师“手把手”实操指导下,用仿真模型学习仪器使用、训练操作手法、熟悉标准切面及参数采集等;同时,学员间互相练习也是关键环节。上机前培训结束后并进行相关考核,考核合格者进入下一阶段学习。

第三阶段:在高年资技师指导下,在诊断室完成基础的超声检查,将理论与操作更加紧密结合。在此期间,我们会面临各种困难与挑战,在带教老师及规培学员的互相帮助下,实践操作能力及诊断思维得到进一步提高。

第四阶段:在上级医师的指导下,独立完成超声检查工作。在工作实践中,当学员提出疑问时,上级医师及时解答并补充疾病相关知识,促使学员在工作中学习,以提升问题解决能力。同时,上级诊断医师均会以操作质量、图像采集以及医患沟通等情况为学员进行打分,并提出改进意见。

在上述学习阶段中,第一、二阶段完成一层次理论学

习,第三、四阶段完成二层次理论学习,均每周两次。最终,满足毕业后培训部对规培学员的要求才能取得规范化培训结业证书。

4. 规范化培训的优势

4.1. 教学平台强大

华西医院超声医学科凭借深厚的学科积淀、高水平的临床服务、前沿的科研创新及系统化的人才培养体系,确立了国内领先地位,且体现了“医疗、教学、科研、应用”深度融合的发展理念,对推动我国超声医学的规范化、精准化和国际化具有深远意义。

4.2. 教学质量高效

由于以往医学影像技术专业的毕业生大多就业方向为放射相关领域,且开设超声专业的本科院校较少,缺乏专业老师授课,导致在校学习超声方面的知识不多且不深入。而我院单独设立了超声技术专业,拥有国内最为先进的操作设备及经验丰富、技术精湛的操作技师及诊断医师。教学工作中,将案例教学法(case-based learning, CBL)、问题导向式教学法(problem-based learning, PBL)、比较影像学法、多媒体教学、器官系统为基础的课程教学(organ-system-based curriculum, OSBC)等多种教学方法有机结合,有利于培养学员横向及纵向思维,拓宽学员视野^(5,6)。日常实际操作过程中,通过我科实时会诊平台,学员在上级医师的监督及指导下,不断规范扫描流程,采集标准及病例图像,做到学和练相结合,形成“边检查、边指导”的互动培训模式。通过这种方式,学员能够更深入、更系统、更扎实地掌握操作技能及临床专业知识。同时,上级医师每周临床病案的汇报及分析,要求学员参与学习并讨论,有助于发现实操过程中的不足之处,不断积累临床经验,提高与患者沟通能力,参与临床诊疗工作,对学员整体科学临床思维的形成及职业成就感的树立起到积极的推动作用。

4.3. 激励制度完善

我院技师规范化培训的激励制度旨在通过多种措施激发学员的学习积极性,提升专业技能,并保障培训质量。超声技师规范化期间,每月按时发放绩效、奖金及餐补,确保学员基本生活。科室每年组织相关会议,要求学员积极参加以了解超声前沿技术;定期安排分享会,增进师生及学员之间情谊。每年科室根据学员培训情况,选出优秀规培学员,对其进行表彰奖励。同时,医院不定期举行文体活动,征集优秀文章与规培心得,对优秀者进行相应的奖励和表扬。

4.4. 人文关怀

规培学员统一由教学专职岗及教学秘书老师管理,便于下发医院及科室的相关通知、年假调休、节假日领取关怀礼品等工作、生活相关事项。此外,超声医学科会根据当年录取的规培技师人数分配相应导师,使得每一

位规培同学在实际工作中有困惑都有沟通及疏解渠道,预防不良情绪的产生;遇到专业性较强的病例及问题也能及时给予指导与解答,提高专业技术水平;也便于科室了解每位同学的规培学习进度及相应技师证书的考取情况,以动态调整学员工作范畴,更有利于科室工作的开展与管理⁽⁷⁾。

4.5. 促进超声技师规培制度完善

四川大学华西医院超声医学科坚持多年的“高标准、严要求”,统一超声技师规范化培训行业标准,对提高行业整体水平具有重大意义。通过专业的培训标准及考核制度,确保学员具备相同的专业水平与技能,从而促进超声技师的技术规范与未来服务质量,以便将来给予更多的医院开展超声技师及规培的相关参考。

4.6. 自我突破与团队协作

在医疗工作中,往往需要多个专业人员的协同合作,共同为患者创造更佳的医疗环境,超声医学科更是如此,常常需要操作技师、辅助人员及诊断医师三者的共同协作才能出具一份准确专业的报告。在规培期间,考验的是规培学员面对疑难病例的专业水准、面对病患及其家属的催促与担忧时的沉稳耐心,与上级诊断医师的沟通能力,以及与辅助人员的协调能力,当面对这些挑战时,学员们要学会的是如何适应新环境与任务,如何克服自己的恐惧与不安,提升专业能力与心理素质,从而实现自我突破,成为合格的超声技师。

5. 就业优势

规范化培训可以缓解就业压力,让学员可以完成从学校到职场的过渡,逐步适应角色的转换。学员可以通过学习,进一步了解超声技师的日常工作及职业前景。相较于临床住院医师的规范化培训,超声技师两年期间无需轮转其他临床科室,均在超声医学科进行超声相关专业培训,为日后工作打下了坚实的基础。培养结束后,学员已接触较多复杂病种及较大的病人数量,均可独立完成基础疾病的扫查及描述性报告的书写,对临床工作中的医患及医技沟通已有一定经验,能应对大多数医院的工作强度及工作突发情况,满足普通医疗机构的日常工作需求,具有较强的竞争力⁽⁸⁾。

6. 规范化培训的总结与展望

国内超声技师专业高等教育资源稀缺,高等本科院校开设较少,导致学员升学或跨校就业途径狭窄;医院需求地域集中,就业选择受限。同时,规培学员从校园到临床过渡期间,存在心理压力较大、医患沟通障碍等问题,部分学员仍停留在“等、靠、要”的被动学习阶段,缺乏自主规划能力。为解决这一问题,需在规培入训时强化自主学习引导,引导学员结合临床需求制定学习时间表,并通过模拟病例、多学科协作等手段提升系统扫查能力与临床思维⁽⁹⁾。同时,构建导师与学员的双向沟通机制,通过定期沟通、情景模拟等方式训练医患沟

通技巧,并设立操作里程碑等阶段性激励措施,结合高职称、高年资技师的成长故事分享,纾解“完美主义”焦虑,增强职业信心⁽¹⁰⁾。

在系统化、标准化的培训体系支持下,学员在规培期间不断学习新知识,实现了专业知识与技能水平的持续积累⁽¹¹⁾。培训期间,学员不仅完成从理论知识到临床应用的转化,更在与同行协作中强化了团队合作能力,进一步明确职业发展方向⁽¹²⁾。实践表明,医学人才的培养遵循螺旋式上升规律。尽管技能提升与经验积累需要时间沉淀,但经过为期两年的规范化培训后,学员的综合能力显著提高。对比培训初期,多数学员已能独立完成超声检查、报告解读及常见病例诊断等核心临床任务,工作效能与自信心明显增强。培训结束后,学员职业胜任力得到实质性提升,为进入医疗卫生岗位奠定了坚实基础。未来,随着超声医学技术的快速发展,规范化培训体系仍需不断优化,以培养更多具备扎实专业技能与临床思维的超声技师,推动学科建设与医疗服务质量提升⁽¹³⁾。

综上所述,尽管超声技师规范化培训对学员临床思维能力具有显著的成效,能够在扫查时更加全面、深入地分析病情,但仍有不足之处,短时间内的培训深度及广度有待加强,对规培技师的人文关怀教育有待加强,通过开展人文关怀教育活动,提升超声技师的人文关怀的能力及耐心,避免不必要的医患纠纷,创造更良好的医患相处环境,提升医患之间的信任^(14,15)。由于目前开展超声技师规范化培训的医院较少,其样本量不够,未来对于超声技师的培养还有很大的提升空间。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢:无。

作者贡献声明:王玉婷、张稀茹负责撰写论文;周姣姣、杨裕佳负责审校论文;凌文武负责项目实施。

参考文献

1. 卢强,罗燕,刘吉斌,等. 超声医技一体化工作模式的探索. 中国循证医学杂志. 2016;16:741-744.
2. 周进祝,徐卫平,陈雨娜,等. 超声技师培养的探索与实践. 肿瘤影像学. 2018;27:335-337.
3. 崔永,王天佑. 从美国住院医师培训看中国住院医师规范化培训的挑战和方向. 中国肺癌杂志. 2016;19:321-327.
4. 张静漪,钟晓绯,罗燕,等. 超声技师规范化培训的思考与实践. 中国继续医学教育. 2020;12:73-76.
5. 杨裕佳,张静漪,王冬梅,等. 基于创新临床思维训练的高层次本科超声技师培养初探. 中国继续医学教育. 2024;16:6-10.
6. 刘丛丛,白文坤,李园,等. “一对一”带教模式在超声医学专业住院医师介入超声规范化培训中的应用及探索. 外科研究与新技术(中英文). 2025;14:82-85.
7. 王伟杰,闫海峰. 住院医师在超声医学规范化培训中的实践新探索. 中国民间疗法. 2023;31:100-103.
8. 张峰,刘广健,魏景丹,等. 超声医学科住院医师规范化培训质量控制体系建设探索. 中国继续医学教育. 2024;16:173-178.
9. 谢秀静,鲁玉婷,崔明勇,等. 超声医学住培血管超声带教面临的问题及对策. 继续医学教育. 2024;38:125-128.
10. 杨文熙,叶黄建,宋钰. 超声医学科不同专业住院医师规范化培训教学模式探究. 中国继续医学教育. 2024;16:194-198.
11. 巴黎,张进祥,吴文谦,等. 超声医学专业住院医师规范化培训

- 技能考核满意度调查. 中国继续医学教育. 2024;16:110-115.
12. 张雷,唐震,梁冰,等. CBL、PBL联合模拟培训教学模式在胸心外科住院医师规范化培训教学中的应用. 中华全科医学. 2017;15:1233-1235.
 13. 温欣,冼建忠,程方园,等. 基于亚专业的分层递进教学模式在超声医学科住培中的实践. 继续医学教育. 2025;39:87-90.
 14. 丁晓亚,王惠,张志君,等. 医学人文教育融入超声医学科医学硕士专业学位研究生临床实践的探索. 中国毕业后医学教育. 2025;9:374-377.
 15. 何垠波,孙愚,彭星辰. 四川大学华西医院肿瘤放疗技师规范化培训的探索与实践. 中国继续医学教育. 2023;15:174-177.

引用本文 / Article Citation:

王玉婷, 张稀茹, 杨裕佳, 凌文武, 周姣姣. 超声技师规范化培训的学习体会. 医学新视角. 2026;3(1):39-42. doi:10.15262/npjm.2025.02016

Yuting Wang, Xiru Zhang, Yujia Yang, Wenwu Ling, Jiaojiao Zhou. Learning experience from standardized training for ultrasound technicians. The New Perspectives Journal of Medicine. 2026;3(1):39-42. doi:10.15262/npjm.2025.02016

ABO血型不相容肝移植采用供者血型血浆置换1例

邓瑞桦, 李彦昀, 吕楠, 廖柳红, 冉果*

广西壮族自治区人民医院移植科, 广西 南宁市, 530022

摘要: 探讨ABO血型不相容肝移植的受者采用与供者同型血浆行血浆置换安全性和有效性, 并总结围术期护理经验。回顾分析1例O型急性肝衰竭患者接受A型供肝紧急肝移植的临床资料和护理干预措施。患者通过移植前预处理、密切监测血型抗体、血浆置换防治急性抗体介导的排斥反应 (acute antibody-mediated rejection, AMR) 综合措施以及精心护理干预, 有效清除患者术后反弹血型抗体, 未见急性抗体介导的排斥反应和血浆置换相关并发症, 于术后第44天顺利康复出院。

关键词: ABO血型不相容, 肝移植, 血浆置换

ABO incompatible liver transplantation with donor homologous plasma exchange: A case report

Ruihua Deng, Yanyun Li, Lv Nan, Liuhong Liao, Guo Ran*

Department of Transplantation, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi, 530021, China

Abstract: The aim of this article was to explore the safety and effectiveness of plasma exchange using donor's homologous plasma and summarize the perioperative nursing experience for ABO incompatible (ABOi) liver transplantation. We retrospectively analyzed the clinical data and nursing interventions for an O-type patient with acute liver failure who underwent emergency liver transplantation with an A-type donor liver. Preoperative pretreatment, monitoring of blood group antibodies, comprehensive plasma exchange measures, and meticulous nursing interventions were performed to eliminate postoperative rebound blood group antibodies. As a result, no acute antibody-mediated rejection reactions or plasma exchange-related complications were observed. Furthermore, no acute antibody-mediated rejection or plasma exchange-related complications were observed in this patient, who successfully recovered and was discharged on the 44th postoperative day.

Keywords: ABO incompatibility, liver transplantation, plasma exchange

1. 引言

肝移植是目前治疗终末期肝病最有效手段⁽¹⁾。然而, 肝脏供需不平衡至今仍是肝移植发展面临的挑战⁽²⁾。供受体匹配符合输血原则是保证肝移植顺利成功的重要因素。近年来, 移植技术快速发展使得ABO血型不相容 (ABO-incompatible, ABOi) 肝移植逐步应用于临床, 有效缓解现今器官供需不平衡的矛盾, 特别是给急性肝衰竭的患者带来希望。然而, ABOi肝移植在临床上应用仍面临许多挑战, 比如急性抗体介导的排斥反应 (acute antibody-mediated rejection, AMR)、血制品紧缺⁽³⁻⁵⁾。既往研究发

现, 利妥昔单抗 (rituximab injection, RIT)、静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG)、血浆置换 (plasma exchange, PE)、免疫吸附、脾切除等措施, 能有效清除受体体内预存抗体, 降低AMR发生率, 改善ABOi肝移植受者和移植术后存活率⁽⁶⁻⁷⁾。广西壮族自治区人民医院于2023年10月成功实施ABOi肝移植采用供者血型血浆置换1例, 现总结报道如下。

2. 患者一般临床资料

受者, 男, 35岁, BMI: 27.92 Kg/m², 血型O型, 群体反应抗体 (panel reactive antibodies, PRA) 阳性。供者, 男, 57岁, BMI: 26.99Kg/m², 血型A型, 肝脏超声示脂肪肝, 腹部CT未见明显异常。供受者人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 位点 (SOS法, 中分辨, 基因型) 结果见表1。本研究遵循的程序符合广西壮族自治区人民医院医学伦理委员会制订的伦理学标准 (NO. KY-ZC-2022-47)

收稿日期: 2025-10-22; 修回日期: 2026-4-28

基金项目: 广西卫健委科研课题 (编号: Z-A20220047)

*通讯作者/Corresponding author: 冉果/Guo Ran, E-mail: 531651388@qq.com

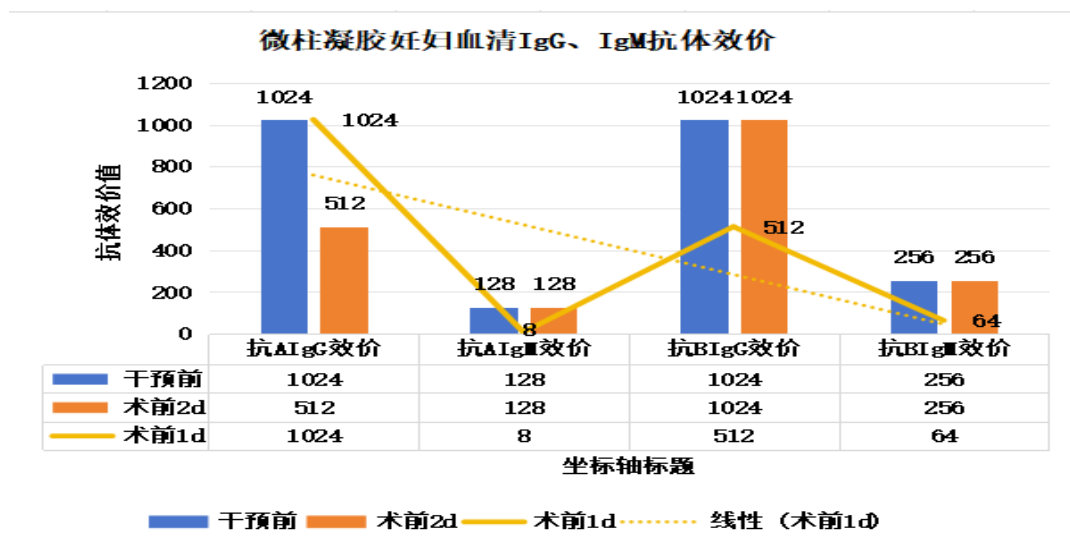


图1. 受者术前血型抗A和抗B抗体效价。

表1. 供受者人类白细胞抗原 (HLA) 结果

HLA	供者	受者
HLA-A	11:01, 29:01	29:01, 29:01
HLA-B	07:05, 58:01	07:05, 07:05
HLA-DRB1	03:01, 10:01	10:01, 10:01

3. 肝移植受者治疗措施

3.1. 移植前预处理

既往研究发现，双重膜滤过式血浆置换 (double filtration plasmapheresis, DFPP) 联合高剂量的IVIg和RIT更有利于清除患者体内抗体⁽⁸⁻⁹⁾。该患者移植前预处理方案为：术前2天予DFPP+RIT 1g+IVIg 200mL，术前予1天A型血浆3000mL PE+IVIg 850mL,并同步监测患者预处理前后血型抗体效价 (见图1)。DFPP具体信息如下：第一级膜为OP-08W浆分离器 (孔径为0.3μm; 旭化成公司, 日本)；第二级膜为EC-30W血浆成分分离器 (孔径0.02μm, 对IgG和白蛋白的筛系数分别为 0.33、0.51; 旭化成公司, 日本)。血浆容量=(1-细胞压积)×体质量(kg)×6.5%。血浆置换中用5%白蛋白溶液作置换液，设置血浆泵流量为80–100mL/min、浆泵流速/血液泵流速比为25–30%、分离1.5–2.0倍血浆容量/次，并根据患者耐受情况可予部分弃浆 (约20%)。

3.2. 免疫抑制方案

术中诱导分别先后静脉用甲泼尼龙琥珀酸钠500mg+巴利昔单抗注射液20mg+IVIg 50mL。术后免疫方案为：甲泼尼龙琥珀酸钠第1–5天剂量分别为320mg、400mg、80mg、240mg、80mg；IVIg第1天、第2天、第6–10天剂量均为50mL；巴利昔单抗注射液第5天使用20mg；第2天起予他克莫司胶囊 (Tacrolimus Capsules, FK506) +吗替

麦考酚酯 (Mycophenolate Mofetil, MMF) 500mg/天，FK506血药浓度的谷浓度维持在8–10ng/mL。

3.3. 术中措施

采用全肝移植术，术中无肝期时间52分钟，冷缺血时间5小时10分钟，手术耗时12小时30分钟；术中总入量7500mL，总出量9000mL (出血量2500mL)；输“O”型去白红细胞8U，血浆1200mL，血小板2个治疗量，冷沉淀60U，患者输血过程未见输血不良反应。

3.4. 术后血型抗体变化及处理措施

术后第1–5天血型抗体IgG和IgM均呈下降趋势。根据患者病情于术后第7–9天分别予O型血小板1个治疗量，并于第9天监测血型抗体发现抗A血型抗体 (IgG和IgM) 和抗B血型抗体 (IgG) 较前上涨；后分别于第9–13天予A型血浆血浆置换1次/天，血浆置换量分别为：3060mL、2810mL、3080mL、2900mL、2900mL，抗凝剂均为低分子量肝素钠7000IU。第13天血浆置换后监测抗体发现抗A血型抗体 (IgG和IgM)、抗B血型抗体 (IgG和IgM) 均较前下降。予停止血浆置换2天后于第16天监测抗体发现抗A、抗B血型抗体均出现反弹，再次连续6天予血浆置换1次/天,每次血浆置换量2900mL，抗凝方案同前，后监测血型抗体逐步下降至保持相对较低水平 (见图2)。

3.5. 术后肝功能

定期检测患者肝功能指标天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、碱性磷酸酶 (ALP)、γ-谷氨酰转移酶 (GGT)、总胆红素 (TBIL) 均呈持续好转，结果 (见图3)。

4. 讨论

ABOi肝移植于2000年首次报道以来，在各移植中心逐

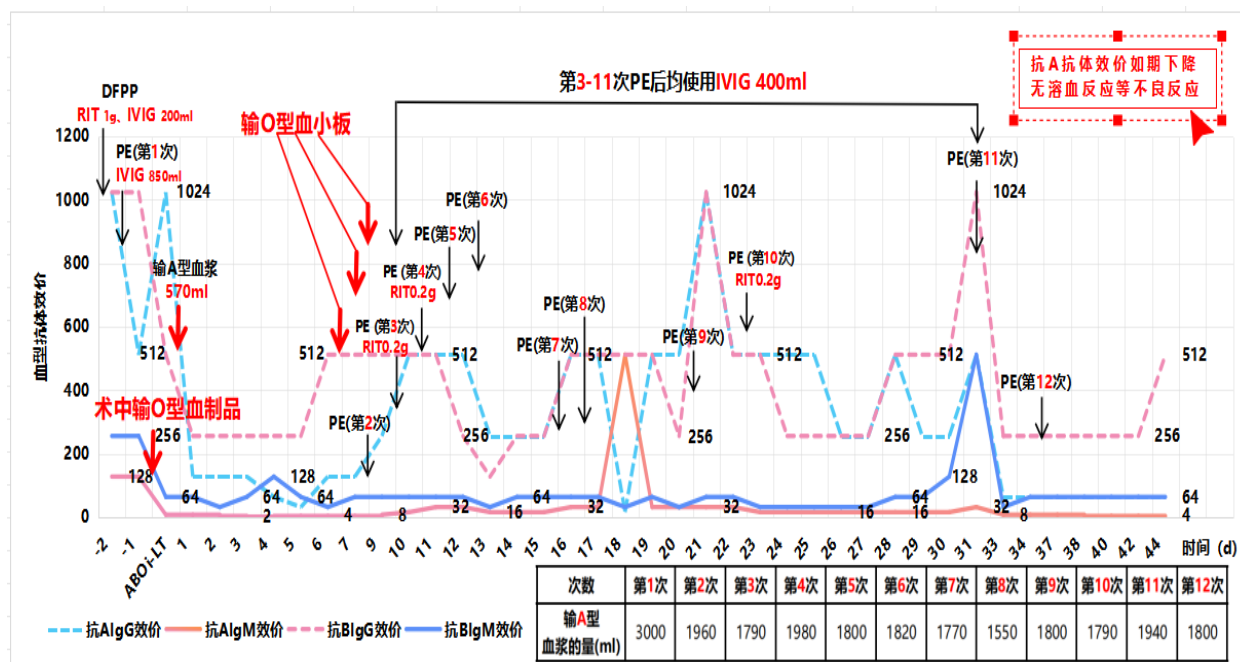


图2. 受者抗A和抗B血型抗体效价。

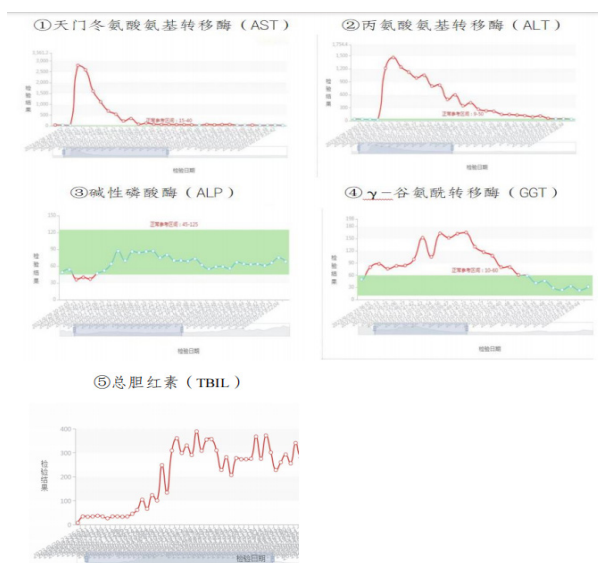


图3. 患者肝功能。

步开展, 其有效性和安全性也受到日益关注⁽¹⁰⁻¹¹⁾。既往研究显示, 良性疾病ABOi肝移植受者和移植术后5年存活率均可达60%以上^(12,13)。

4.1. ABO血型系统基础上的肝移植分类

红细胞ABO血型是人类最重要的两种血型系统之一⁽¹⁴⁾。跨血型输血可导致输入红细胞凝集、溶血, 进而引起血管阻塞等一系列输血相关并发症⁽¹⁵⁾。既往研究发现, 红细胞表面的ABO血型系统抗原不存在于肝细胞, 但存在于肝脏的血管内皮、肝窦内皮细胞表面及胆管上皮⁽¹⁶⁾。这提示ABOi肝移植对患者存在一定安全隐患。从

ABO血型系统角度可将肝移植分为: 1)ABO血型相容: 即供、受者ABO血型不同, 但符合输血原则; 2)ABO血型不相容: 即供、受者ABO血型不符合输血原则; 3) ABO血型相同: 即供、受者ABO血型完全相同⁽¹⁷⁾。本文案例属于ABOi肝移植 (A型供肝→O型受体)。

4.2. 血型抗体滴度与ABOi肝移植预后的关系

术前及术后血型抗体IgM及IgG的滴度均与ABOi肝移植的预后相关。既往研究发现, 发生AMR的ABOi肝移植患者常在术后一周内出现血型抗体效价迅速反弹⁽¹⁷⁾。Kozaki等⁽¹⁸⁾研究发现, 受者术前IgM抗体滴度高增加术后发生胆管并发症的风险, 术前IgG抗体滴度高增加术后肝坏死的风险。肝脏坏死可发生在肝移植术后2天至21天, 若不积极治疗, 死亡率可达100%⁽¹⁹⁾。因此, ABOi肝移植患者围手术期治疗策略目前仍以降低供者的血型抗体为核心, 如术前及术后血浆置换、RIT、脾切除、IVIG。然而, 鉴于脾切除并发症如免疫缺陷导致的感染, 部分移植中心并不建议采取该降低血型抗体滴度策略。

4.3. 血型抗体的处理策略

大部分中心认为术前抗体效价 ≤ 8 或16是相对安全的, 抗体效价 >16 行血浆置换, 效价 >128 行血浆置换+IVIG⁽²⁰⁻²¹⁾。另有研究发现, 患者术后14天内保持血浆抗体效价 ≤ 8 可有效地降低AMR发生率, 效价 ≥ 16 增加AMR发生率⁽²²⁾。ABOi肝移植患者血型抗体水平 ≥ 64 , 应立即进行血浆置换或免疫吸附⁽²³⁾。因此, 密切监测血型抗体效价并及时采取相应的措施, 是防治AMR的关键。既往研究发现, O型血的受者主要产生IgG抗体, 非O型血主要产生IgM抗体; 然而, IgM抗体更容易引起AMR的发生。这提示O型受者行ABOi肝移植存活率更高⁽¹⁷⁾。另有研究发

现, O型受者接受ABOi肝移植后, 受者血清中可以产生A或B转移酶的抑制性抗体, 使A、B转移酶的活性受到抑制⁽²⁴⁾。这可能也是O型ABOi肝移植受者及移植术后存活率高的原因之一。

本文ABOi肝移植患者(A型→O型)存在多项AMR高危风险因素: 跨血型移植, 跨血型输血制品, 以及术后血型抗体多次反弹。然而, 患者通过借鉴既往经验, 采取移植前预处理、术后密切监测血型抗体、血浆置换综合措施以及精心护理干预等措施, 有效遏制AMR发生, 未见血浆置换和输血相关不良反应, 并于术后第44天顺利康复出院。

4.4. 血浆置换过程中的观察及护理

血浆置换在ABOi肝移植防治AMR中起到关键作用⁽²⁵⁻²⁷⁾, 该病例共行12次血浆置换, A型抗体滴度下降, 且未发生相关不良反应, 总结观察和护理措施如下: (1) 密切监测: 包括心电监护, 观察血浆置换过程中的动静脉压、跨膜压, 根据患者生命体征调整血泵速度、血浆分离泵速度及病情变化等; (2) 建立良好的血液循环通路: 本案例留置右颈内临时血透管⁽²⁸⁾; (3) 不良反应防治: 上机前静脉推注10mL 10%葡萄糖酸钙注射液、10mg地塞米松注射液可有效防治低钙血症、过敏等不良反应; (4) 血浆选择: 鉴于新鲜冰冻血浆清除血浆抗体效率高、改善凝血功能等优点, 血浆置换以新鲜冰冻血浆为主; (5) 心理护理: 肝功能衰竭患者病情重、病程长、治疗费用大, 给患者及家庭带来心理负担重, 治疗前应重视患者及家属心理护理; (6) 健康教育: 保持患者穿刺部位干燥、清洁以防止伤口污染, 并关注其隐匿出血表现; (7) 饮食护理: 补充优质蛋白, 以动物蛋白为主, 植物蛋白易增加肾脏的负担; 以清淡、新鲜蔬果、少量多餐的进食措施, 以减轻肝脏负担。

综上所述, ABOi肝移植的受者采用与供者同型血浆行血浆置换是安全可行的, 通过移植前预处理、密切监测血型抗体、及时采取血浆置换等防治AMR措施以及精心护理干预, 能提高ABOi肝移植的成功率。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢: 无。

作者贡献声明: 无。

参考文献

1. 赖彦华, 徐钰驹, 杨建荣. 劈离式肝移植技术及研究进展. 中国临床新医学. 2020; 13:1208-1212.
2. 张晓峰, 朱震宇. ABO血型不相容肝移植策略. 器官移植. 2024; 15:33-39.
3. 阎冰, 李捷, 郭文治, 等. ABO血型不合肝移植术后急性抗体介导的排斥反应研究进展. 中华肝脏外科手术学电子杂志. 2014; 3:124-126.
4. Free RJ, Sapiiano MRP, Chavez Ortiz JL, *et al.* Continued stabilization of blood collections and transfusions in the United States: findings from the 2021 National Blood Collection and Utilization Survey. Transfusion. 2023; 63:S8-S18.
5. 俞浩, 王卫利, 张微, 等. 儿童ABO血型不相容肝移植围

- 手术期处理的研究进展. 中华外科杂志. 2023; 61:97-101.
6. 卫强, 杨梦凡, 周之晟, 等. ABO血型不相容肝移植治疗肝癌的疗效分析. 中华器官移植杂志. 2020; 41:289-292.
7. 吴李贤, 叶一农, 何宏亮, 等. 血浆置换联合持续性血液透析滤过治疗肝衰竭的疗效分析. 热带医学杂志. 2014; 14:481-484.
8. Yamashita T, Ikegame K, Kojima H, *et al.* Effective desensitization of donor-specific HLA antibodies using platelet transfusion bearing targeted HLA in a case of HLA-mismatched allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2017; 52:794-796.
9. Oh J, Kim JM. Immunologic strategies and outcomes in ABO-incompatible living donor liver transplantation. Clin Mol Hepatol. 2020; 26:1-6.
10. 朱志军. ABO血型不相容肝移植的免疫抑制策略. 中国普外基础与临床杂志. 2021; 28:981-986.
11. Egawa H, Teramukai S, Haga H, *et al.* Impact of rituximab desensitization on blood-type-incompatible adult living donor liver transplantation: a Japanese multicenter study. Am J Transplant. 2014; 14:102-114.
12. 庄莉, 朱晓璐, 朱恒凯, 等. ABO血型不合肝移植治疗O型血重型肝病患者的疗效分析. 中华器官移植杂志. 2017; 38:347-352.
13. Zhou J, Ju WQ, Yuan XP, *et al.* ABO-incompatible liver transplantation for severe hepatitis B patients. Transpl Int. 2015; 28:793-799.
14. 周雄飞, 郑君, 毛开新. ABO新生儿溶血病与O型血孕妇孕中期血清IgG抗A(B)抗体效价的关系分析. 实用临床医药杂志. 2015; 19:85-88.
15. 庞卫花, 刘永涛, 徐娜, 等. 微柱凝胶法对ABO血型正反定型不符标本的筛选、鉴别和定型. 实用临床医药杂志. 2015; 19:106-107.
16. Egawa H, Ohdan H, Haga H, *et al.* Current status of liver transplantation across ABO blood-type barrier. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008; 15:131-138.
17. 徐荣华, 赵永恒, 胡大春, 等. 4例ABO血型不相容肝移植血型抗体效价监测分析. 中国输血杂志. 2018; 31:794-796.
18. Kozaki K, Kasahara M, Oike F, *et al.* Apheresis therapy for living-donor liver transplantation: experience for apheresis use for living-donor liver transplantation at Kyoto University. Ther Apher. 2002; 6:478-483.
19. Egawa H, Oike F, Buhler L, *et al.* Impact of recipient age on outcome of ABO incompatible living-donor liver transplantation. Transplantation. 2004; 77:403-411.
20. Morioka D, Togo S, Kumamoto T, *et al.* Six consecutive cases of successful adult ABO-incompatible living donor liver transplantation: a proposal for grading the severity of antibody-mediated rejection. Transplantation. 2008; 85:171-178.
21. Mendes M, Ferreira AC, Ferreira A, *et al.* ABO-incompatible liver transplantation in acute liver failure: a single Portuguese center study. Transplant Proc. 2013; 45:1110-1115.
22. Hanto DW, Fecteau AH, Alonso MH, *et al.* ABO-incompatible liver transplantation with no immunological graft losses using total plasma exchange, splenectomy, and quadruple immunosuppression: evidence for accommodation. Liver Transpl. 2003; 9:22-30.
23. 王维伟, 薛焕洲, 孙建军, 等. 成人活体ABO血型不合肝移植的回顾性分析. 中华肝胆外科杂志. 2017; 23:154-156.
24. Rydberg L. ABO-incompatibility in solid organ transplantation. Transfus Med. 2001; 11:325-342.
25. 张健, 林俊, 李诗新, 等. ABO血型不相容肾移植中O型受者采用供者同型血浆置换一例. 中华器官移植杂志. 2021; 42:554-556.
26. Morath C, Zeier M, Döhler B, *et al.* ABO-incompatible kidney transplantation. Front Immunol. 2017; 8:234.

27. 肖巧玲, 周明芬, 蔡园春, 等。健康教育需求在血浆置换治疗重型肝炎患者中的应用调查。实用临床医药杂志。2016; 20:136-137.
28. 周芸。无肝素人工肝血浆置换术治疗肝功能衰竭的临床观察及护理。实用临床医药杂志。2017; 21:46-48.

引用本文 / Article Citation:

邓瑞桦, 李彦昀, 吕楠, 廖柳红, 冉果. ABO血型不相容肝移植采用供者血型血浆置换1例. 医学新视角. 2026;3:43-47. doi:10.15262/npjm.2025.02026

Ruihua Deng, Yanyun Li, Lv Nan, Liuhong Liao, Guo Ran. ABO incompatible liver transplantation with donor homologous plasma exchange: A case report. The New Perspectives Journal of Medicine. 2026;3:43-47. doi:10.15262/npjm.2025.02026

脾切除、贲门周围血管离断术后并发肾静脉血栓形成一例

宋燕州, 康志龙, 张昆, 张毅明, 李志伟, 赵新*

深圳市第三人民医院(南方科技大学第二附属医院)肝胆外科 广东省深圳市 518000

摘要: 本文报道了一例既往有消化道出血病史, 合并有脾大、门静脉高压、肝炎肝硬化的患者行脾脏切除、贲门周围血管离断手术治疗后并发肾静脉血栓的病例, 予以下腔静脉滤器置入防止血栓脱落引起肺静脉栓塞、口服利伐沙班抗凝治疗, 术后40日患者肾静脉血栓消失, 予以取出下腔静脉滤器, 4个月后复查未见肾静脉血栓复发。本文对于脾脏切除术后并发深静脉血栓的原因进行了分析, 并对该手术治疗后预防静脉血栓形成进行了探讨, 旨在为降低门静脉高压患者术后深静脉血栓的形成、避免形成致死性静脉血栓提供一定的临床经验。

关键词: 门静脉高压, 脾脏切除, 肾静脉血栓

Renal vein thrombosis after splenectomy and pericardial vascular disconnection: A case report

Yanzhou Song, Zhilong Kang, Kun Zhang, Yiming Zhang, Zhiwei Li, Xin Zhao*

Department of Hepatobiliary Surgery, The Third People's Hospital of Shenzhen (The Second Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology), Shenzhen 518000, China

Abstract: This article reports a case of a patient with a history of gastrointestinal bleeding, combined with splenomegaly, portal hypertension, and hepatitis cirrhosis who underwent splenectomy and pericardial vascular dissection surgery and developed renal vein thrombosis. The patient was treated with inferior vena cava filter implantation to prevent thrombus detachment and pulmonary embolism, and oral rivaroxaban anticoagulation therapy. After 40 days, the renal vein thrombosis disappeared and the inferior vena cava filter was removed. Four months later, no recurrence of renal vein thrombosis was observed during follow-up examination. This article analyzes the causes of deep vein thrombosis after splenectomy and explores the prevention of venous thrombosis after surgical treatment. The aim is to provide clinical experience for reducing the formation of deep vein thrombosis in patients with portal hypertension after surgery and avoiding fatal venous thrombosis.

Keywords: portal hypertension, splenectomy, renal vein thrombosis

1. 引言

胃底食管静脉曲张破裂导致的消化道出血为肝硬化所致门静脉高压患者最主要的死亡原因⁽¹⁾。在门静脉高压的治疗中, 脾脏切除联合贲门周围血管离断术, 在门静脉高压症致食管胃底静脉曲张破裂出血的治疗中起着重要的作用, 该手术方式因其花费低、出血少、恢复快等特点, 在我国各级医院均得到了较为广泛的应用⁽²⁾。然而, 该术式因血管壁的广泛损伤、血流动力学的改变导致术后静脉血栓、尤其是脾静脉、肠系膜上静脉及门静脉等

血管血栓形成的比例较高⁽³⁾, 但术后并发肾静脉血栓形成尚未见报导。本文报导一例脾脏切除联合贲门周围血管离断术后并发肾静脉血栓形成, 经治疗后肾静脉血栓消失的病例。

2. 病例资料

2.1. 病例资料

患者42岁女性, 既往有慢性病毒性肝炎乙型病史, 未给与规律治疗, 9月余前有消化道出血病史, 先后3次予以内镜下硬化剂及套扎止血治疗, 本次住院完善检查血红蛋白84g/L, 白细胞 $0.91 \times 10^9/L$, 血小板 $33 \times 10^9/L$, 腹部CT检查: 肝硬化、脾大, 门静脉多发侧支循环形成, 食管下段-胃底侧支循环形成, 脾肾分流形成, 脾动脉动脉瘤(图1)。排除手术禁忌后行腹腔镜脾脏切除联合贲门周围血管离断术。

收稿日期: 2025-7-7; 修回日期: 2026-3-28

基金项目: 无

*通讯作者/Corresponding author: 赵新/Xin Zhao, E-mail: drzhaoxin@126.com

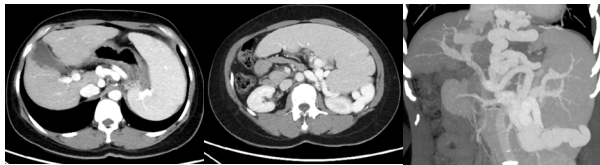


图1. 患者术前影像学检查见门静脉多发侧支循环形成, 食管下段-胃底侧支循环形成, 脾肾分流形成。

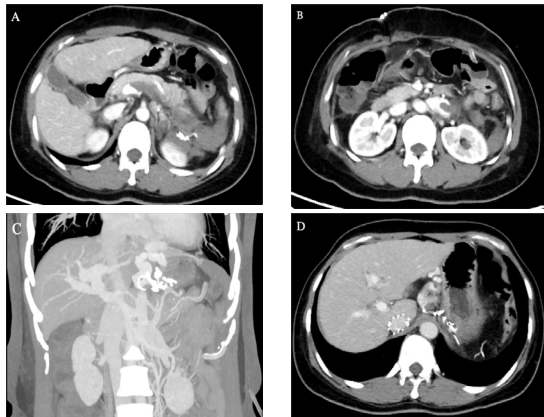


图2. 患者术后影像学检查见脾静脉血栓 (A) 及肾静脉血栓 (B、C) 形成, 下腔静脉滤器置入术后 (D)。

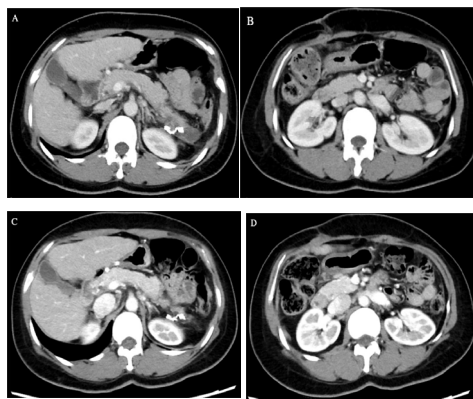


图3. 患者术后40日 (A、B) 及术后4月 (C、D) 影像学检查未见肾静脉血栓、脾静脉血栓较前减少。

2.2. 手术治疗

腹腔镜脾脏切除联合贲门周围血管离断术手术遵循如下步骤: 脾脏切除: 打开胃结肠韧带, 显露脾动脉, 分离并结扎脾动脉; 从脾脏下极开始逐步离断脾结肠韧带、脾肾韧带, 紧贴脾下极血管分离, 将胰尾和脾蒂分开; 切开脾胃韧带, 离断胃短血管, 打开脾蒂后方间隙; 镂空脾蒂, 使用直线切割闭合器离断脾蒂; 离断脾膈韧带上极。离断贲门周围血管: 离断贲门周围胃浆膜层以及食管下段8cm的血管, 包括胃短静脉, 胃网膜左静脉, 胃冠状静脉的胃支、食管支、高位食管支, 胃后静脉和左膈下静脉以及上述静脉伴行的同名动脉。

2.3. 术后血栓形成、治疗及预后

患者术后第四日确认无腹腔活动性出血后予以口服阿司匹林100mg/日抗血小板聚集治疗, 术后第五日复查影像学检查可见肾静脉及脾静脉血栓形成, 予以口服利伐沙班10mg/日抗凝治疗, 术后第六日予以预防性下腔静脉滤器置入术, 术后持续予以口服利伐沙班10mg/日抗凝治疗, 术后40日患者肾静脉血栓消失、脾静脉血栓较前减少, 予以取出下腔静脉滤器, 术后4个月复查未见肾静脉血栓复发, 脾静脉血栓较前减少 (图2, 图3)。

3. 讨论

肝炎肝硬化、门静脉高压所致胃底食管静脉曲张破裂出血为终末期肝病死亡的最主要原因⁽⁴⁾, 虽然欧美相关指南弱化了脾脏切除联合贲门周围血管离断术在肝硬化所致门静脉高压中的诊疗作用, 但因国情及诊疗条件所限, 该手术方式在我国各级医疗机构中仍存在着广泛的应用^(1,5)。手术以脾脏切除及贲门周围血管离断为主要操作目标, 因手术过程中离断众多静脉导致血管内壁损伤, 同时因脾脏切除后患者血小板短期内呈指数级升高, 致使经该手术治疗后患者易并发静脉、尤其是脾静脉及门静脉甚至肠系膜上静脉等血栓形成^(6,7)。本治疗中心在脾脏切除联合贲门周围血管离断术后不使用止血药物, 且在术后3-4天确认无活动性腹腔出血后常规予以口服阿司匹林、皮下注射低分子肝素钙/钠等抗血小板聚集及抗凝治疗, 预防及治疗相关静脉血栓的形成。

作为门静脉系统与体循环之间的代偿途径, 自发性门体分流在降低门静脉压力中起着一定的作用, 其中最为常见的类型之一为脾肾分流, 脾静脉通过增粗的静脉属支与左肾静脉直接相连, 门静脉及脾静脉血液通过汇入增粗的左肾静脉而起到降低门静脉压力的作用^(8,9)。然而, 该代偿作用在降低门脉高压的同时, 因分流所致的解剖基础, 存在着术后肾静脉血流动力学的改变, 进而可能导致肾静脉血栓的形成。因肾静脉直接汇入下腔静脉及缺少相关静脉瓣的拦截左右, 血栓存在着脱落后可能引起致死性并发症。因此针对肾静脉新发血栓, 常规予以下腔静脉滤器置入预防血栓脱落。本例患者术后第五日复查影像学检查考虑并发肾静脉血栓形成, 考虑与患者脾肾分流致肾静脉血流动力学改变有关, 及时予以预防性下腔静脉滤器置入, 口服利伐沙班10mg/日抗凝治疗, 40日后复查肾静脉血栓消失。该例患者血栓治疗效果良好, 考虑与血栓新发、处于急性期相关, 提示在该手术后早期进行影像学检查具有一定的必要性, 一旦出现静脉血栓, 应早期干预、积极治疗, 可能获得较好的预后。

4. 结论

门静脉高压所致胃底食管静脉曲张破裂出血患者行脾脏切除联合贲门周围血管离断术后, 应严密监测, 警惕并发静脉血栓、尤其是易并发致死性血栓的肾静脉血栓形成。对于已经并发肾静脉血栓的患者, 应积极抗凝治疗, 必要时予以溶栓等治疗, 避免致死性血栓脱落的发生。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

1. 刘腾,卢俊宇,何松. 肝硬化门静脉高压诊断方法的研究进展. 重庆医学. 2023;52:3303-3307.
2. 梁霄,杨连粤. 腹腔镜贲门周围血管离断术中国专家共识(2022版). 中国实用外科杂志. 2022;42:605-610+615.
3. 王琰,余保平. 肝硬化并发门静脉系统血栓形成风险和特征分析及列线图模型构建. 临床内科杂志. 2024;41:601-605.
4. 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组,杨连粤,白雪莉. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2025版). 中国实用外科杂志. 2025;45:249-256.
5. 陈琦军,黄鹏翔,李志伟. 人民卫生出版社1~9版《外科学》本科教材关于门静脉高压症治疗方法的变迁. 中国现代普通外科进展. 2022;25:1001-1005+1008.
6. 姚青青,师文,闫淼佳,等. 肝硬化门静脉血栓形成的危险

因素分析及预测模型建立. 西安交通大学学报(医学版). 2025;46:310-316.

7. 陈泽平,朱齐,朱翔,等. 脾切除术治疗肝硬化门静脉高压症继发脾功能亢进合并门静脉血栓的效果及安全性. 肝胆胰外科杂志. 2025;37:5-10.
8. 周丽丽,张春清. 门静脉高压侧支循环与食管胃静脉曲张的关系. 临床肝胆病杂志. 2023;39:2210-2216.
9. 骆佳辉,张超. 门静脉高压侧支循环研究进展. 中国介入影像与治疗学. 2025;22:360-364.

引用本文 / Article Citation:

宋燕州, 康志龙, 张昆, 张毅明, 李志伟, 赵新. 脾切除、贲门周围血管离断术后并发肾静脉血栓形成一例. 医学新视角. 2026;3(1):48-50. doi:10.15262/npjm.2025.02014

Yanzhou Song, Zhilong Kang, Kun Zhang, Yiming Zhang, Zhiwei Li, Xin Zhao. Renal vein thrombosis after splenectomy and pericardial vascular disconnection: A case report. The New Perspectives Journal of Medicine. 2026;3(1):48-50. doi:10.15262/npjm.2025.02014

阴阜局限型线状表皮痣1例

张颖¹, 王芳芳², 任聪³, 李炳旻^{1,*}

¹解放军总医院第四医学中心皮肤科, 北京 100048; ²北京卫戍区驻京局海淀第五十五离职干部休养所, 北京市 101199;
³重庆医科大学第二临床医学院, 重庆市 400016

摘要: 23岁男性患者, 阴阜褐色增生性斑块20余年, 自小既有, 缓慢增大, 无自觉症状。皮肤科查体: 阴阜部可见线状分布、大小约5cm×1cm的集簇性疣状角化性褐色丘疹, 边界清晰。醋白试验阴性, HPV检测阴性。组织病理示: 表皮角化过度, 棘层肥厚呈乳头瘤样增生, 基底层色素增加。诊断: 表皮痣。手术切除, 随访3月无复发。本文对表皮痣的病因、临床特征及组织病理学表现进行了讨论, 并重点与Bowen样丘疹病、尖锐湿疣及扁平苔藓等发生于生殖器部位的线状皮损进行鉴别诊断。最后, 总结了包括手术切除、激光、冷冻及光动力疗法在内的多种治疗策略及其各自的适应症与局限性。

关键词: 表皮痣, 疣状痣, 线状分布

A case of epidermal nevus

Ying Zhang¹, Fangfang Wang², Cong Ren³, Bing-min Li^{1,*}

¹Department of Dermatology, the fourth medical center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China; ²The 55th retirement of Haidian district affiliated to Beijing Garrison, Beijing 101199, China; ³The Second Clinical School of Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: A 23-year-old male patient with brown hyperplastic plaques on his veneris mon for more than 20 years, which had been present since childhood and gradually increased without conscious symptoms. Dermatological condition: The plaque was 5cm×1cm in size, made of a cluster of verrucous keratinized brown papules which presents linear distribution and clear boundary. Negative for vinegar, negative for HPV. Histopathological findings showed hyperkeratosis of the epidermis, papillomatous hyperplasia of the spinous layer and increased basal pigment. Diagnosis: epidermal nevus. There was no recurrence after 3 months of follow-up. In this article, we discussed the etiology, clinical features, and histopathological manifestations of epidermal nevus, with a particular focus on its differential diagnosis from linear lesions occurring in the genital area, such as bowenoid papulosis, condyloma acuminatum, and lichen planus. Finally, we summarized various treatment strategies—including surgical excision, laser therapy, cryotherapy, and photodynamic therapy—along with their respective indications and limitations.

Keywords: epithelial nevus, verrucous nevus, linear distribution

1. 病例资料

患者, 男, 23岁, 因“阴阜褐色增生性斑块20余年”于2024年8月于我科就诊。患者称自幼阴阜处即有一枚肤色扁平丘疹, 后逐渐增多, 颜色变为深褐色。无疼痛、瘙痒等不适。未予诊治。既往体健, 否认类似疾病家族

史。体格检查: 系统查体未见异常。皮肤科查体: 阴阜部可见线状分布的, 集簇性疣状角化性褐色丘疹, 表面呈颗粒状, 无明显鳞屑附着。皮损大小约5cm×1cm, 边界清晰(图1A)。辅助检查: 皮肤镜检查可见褐色分叶状疣状增生, 表面可见粟粒样囊肿(图1B)。醋白试验阴性; HPV检测阴性。皮肤病理检查: 表皮角化过度, 棘层肥厚呈乳头瘤样增生, 基底层色素增加(图2)。诊断: 局限型线状表皮痣。治疗: 手术切除, 术后随访3月无复发。

2. 讨论

表皮痣亦称疣状痣, 是一种良性的皮肤错构瘤, 发病率约为1~3%, 无性别、种族差异^[1]。文献报道的相关基

收稿日期: 2025-10-18; 修回日期: 2026-3-21

基金项目: 北京市自然科学基金 - 昌平创新联合基金 (L254071)

*通讯作者/Corresponding author: 李炳旻/Bing-min Li, E-mail: libingmin09@163.com

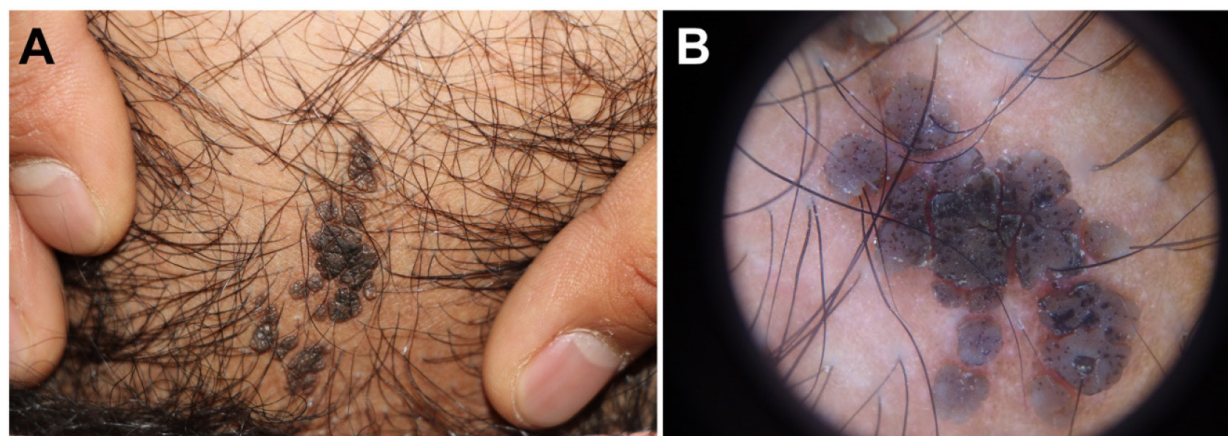


图1. 临床表现及皮肤镜检查结果。(A) 阴阜部线状分布的、簇发性疣状角化性褐色丘疹，大小约5cm×1cm，边界清晰。(B) 褐色分叶状疣状增生，表面可见粟粒样囊肿。

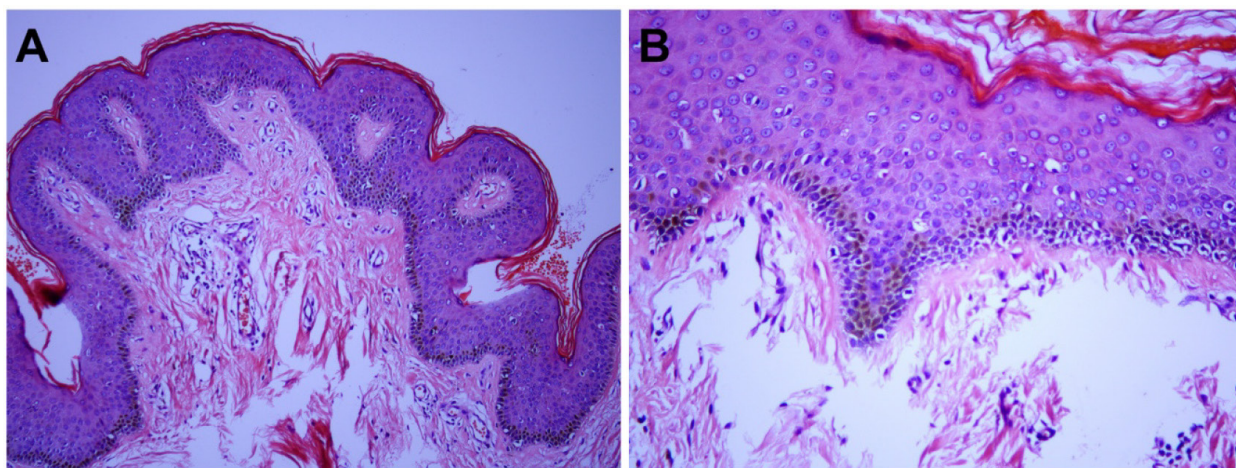


图2. 皮肤病理结果。(A) 表皮角化过度，棘层肥厚呈乳头瘤样增生 (×100)，(B) 基底层色素增加 (×200)。

因突变包括FGFR3、PIK3CA、HRAS、KRAS和NRAS等⁽¹⁾。表皮痣通常在患者出生时或幼儿时期即出现，青春期间增长迅速，逐渐增长形成沿Blaschko线分布的皮肤至深褐色融合性丘疹或斑块。虽然大多数表皮痣为孤立存在的良性皮肤肿物，亦有部分可伴发系统损害，统称“表皮痣综合征”。典型的表皮痣的组织学改变为累及角质层的表皮增生，可表现为角化过度、棘层肥厚和乳头瘤样增生。治疗方面，若皮损较小，可考虑手术切除。对于切除困难的病例，也可尝试激光治疗、冷冻治疗、光动力治疗等。Alkhalifah⁽²⁾等对文献报道的表皮痣激光治疗的案例进行回顾分析，结果发现对于23例采用二氧化碳激光或者铒光激光治疗的表皮痣患者，18例（78%）在治疗后症状得到明显改善。在改善的病例中，有7例（39%）在随访过程中报告复发，有6例（33%）在治疗后留下瘢痕。Peng⁽³⁾等报道，采用表皮磨削结合光动力疗法对于表皮痣具有良好疗效。

本病根据典型临床表现及组织病理学结果不难诊断，但需与以下疾病鉴别：①Bowen样丘疹病：发生于生殖器部位的褐色扁平丘疹，与HPV16感染有关。可散在分布，或群集排列呈线状、环状。典型病理表现为表皮层

细胞排列紊乱，可见异型细胞及核分裂象⁽⁴⁾。需要注意的是，部分Bowen样丘疹病皮损也可呈线状排列，与线状表皮痣相似，但前者通常病程较为静止，且组织学上存在明显异型性，可与表皮痣进行区分。②尖锐湿疣：由HPV感染引发的性传播疾病，好发于性活跃人群。疣体形态可分为丘疹型、乳头型、菜花型、鸡冠型、蕈样型；醋白试验阳性。典型病理表现可见角化过度、角化不全，表皮上方可见挖空细胞，真皮乳头瘤样增生⁽⁵⁾。但尖锐湿疣通常不具备沿Blaschko线分布的特点，且HPV检测可协助鉴别。③扁平苔藓：好发于皮肤、粘膜部位的瘙痒性、炎症性疾病，初起为扁平多角形小丘疹，呈暗紫红色，典型皮损表面有Wickham纹，可见Koebner现象。典型病理表现为真表皮交界处界面皮炎及真皮层带状炎细胞浸润⁽⁶⁾。需注意少数线状扁平苔藓皮损可呈线状排列，但其病理上无乳头瘤样增生，而有明显的淋巴细胞浸润带，可与表皮痣区别。此外，对于非典型病例，特别是发生在特殊部位（如颜面、关节屈侧）或合并系统症状时，还应考虑与其他错构瘤类疾病或遗传性综合征相鉴别，必要时进行基因检测以明确诊断。

在治疗方案的选择上，需综合考虑皮损大小、部位、

形态及患者意愿等因素。手术切除适用于局限性、面积较小的皮损，可实现完整切除并送病理检查，但位于面部或关节等特殊部位时需注意美容和功能影响，且大面积切除可能需植皮，存在瘢痕形成的风险。二氧化碳激光和铒激光等剥脱性激光适用于范围较广或手术切除困难者，治疗深度可控，但对操作者技术要求高，术后可能出现色素沉着、色素脱失及复发风险⁽²⁾。非剥脱性点阵激光对表皮损伤小、恢复快，但可能需要多次治疗，且对较厚皮损效果有限。冷冻治疗操作简便、成本低，适用于浅表、小范围皮损，但易导致水疱、色素改变，且复发率较高。光动力疗法尤其适用于疣状增生明显或角化显著的皮损，可联合表皮磨削术提高疗效⁽³⁾，但治疗次数多、费用较高，患者可能出现局部红肿、疼痛等反应。因此，个体化治疗方案制定时应充分评估各种治疗的适应症与局限性，并与患者进行充分沟通。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

1. Waldman AR, Garzon MC, Morel KD. Epidermal nevi: What is new. *Dermatol Clin*. 2022;40:61-71.
2. Alkhalifah A, Fransen F, Le Duff F, *et al*. Laser treatment of epidermal nevi: A multicenter retrospective study with longterm follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1606-1615.
3. Peng L, Li Y, Jiang Z, *et al*. Superficial shaving combined with photodynamic therapy for treating verrucous epidermal nevi: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2023;42:103333
4. Camayo TV, Zaouak A. Bowenoid Papulosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
5. Leslie SW, Sajjad H, Kumar S. Genital Warts. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
6. Arnold DL, Krishnamurthy K. Lichen Planus. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

引用本文 / Article Citation:

张颖, 王芳芳, 任聪, 李炳旻. 阴阜局限型线状表皮痣1例. 医学新视角. 2026;3(1):51-53. doi:10.15262/npjm.2025.02055

Ying Zhang, Fangfang Wang, Cong Ren, Bing-min Li. A case of epidermal nevus. *The New Perspectives Journal of Medicine*. 2026;3(1):51-53. doi:10.15262/npjm.2025.02055



医学新视角

The New Perspectives Journal of Medicine

投稿须知

1. 期刊简介

《医学新视角》杂志(Print ISSN: 2759-1379 Online ISSN: 2759-1387)是赤门论坛(AKAMON FOURUM)推进的,公开发行的综合性医学学术刊物。本刊是International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA) Group的系列同行评审期刊之一,由 International Advancement Center for Medicine & Health Research Co., Ltd. (IACMHR Co., Ltd.) 出版,并得到了IRCA-BSSA的支持。

本刊聚焦医学科技前沿、临床诊疗及基础研究转化的发展趋势,从述评、专家论坛、专题笔谈、标准与规范、新技术新方法、医药卫生策略探讨、经验交流、疑难病例评析等角度呈现国内外学术最新动态,以实现科学信息的及时共享。文章类型包括述评、原著、简报、综述、政策论坛、病例报道、通信、评论、读者来信、及新闻报道。本刊为不定期刊物,同时出版电子版与纸质版本。

2. 文章类型

(1) 述评(Editorial): 是该专业领域内导向性较强的文章,一般由编辑部约请该领域内知名专家撰写。应对某一领域的研究现状和未来发展方向进行归纳和评价,其观点应反映学术界主流趋势。撰写时可对某一领域内一个具体问题,结合已有的研究结果,介绍作者的经验,表明作者的观点,并有相应的证据支持。

(2) 原著(Original Article): 记录完整、新颖,并对整个领域具有重要意义。原著文章应分为以下部分:标题、摘要、引言、材料和方法、结果、讨论、致谢、参考文献。文章的长度不应超过5000字(不包括参考文献)。补充数据是允许的,但应限于对正文中所述研究的一般理解不重要的信息,如未更改的印迹和源数据以及其他文件类型。

(3) 简报(Brief Report): 明确记录实验结果或临床观察信息的简要报告将考虑在此类别中发表,但不用于发表不完整或初步的研究结果。速报文章应分为以下部分:标题、摘要、引言、材料和方法、结果和讨论、致谢、参考文献。文章的长度不应超过3000字(不包括参考文献),可以引用30篇以内的参考文献,可以包含4个以内的图和/或表。补充数据是被允许的。

(4) 综述(含Review、Meta分析、系统综述): 综述是对某一领域内某一问题的研究现状,可结合作者的研究结果和观点,进行客观归纳和陈述。应选择目前研究进展较快的主题。应尽量选择5年以内的文献进行综述。Meta分析需严格选择符合要求的文献(临床随机对照研究)进行分析,有严格的选择与剔除标准,主题选择得当,方法科学严谨。检索数据库遴选全面、具有代表性,文献来源期刊也要进行适当遴选。系统综述是针对某一领域的具体问题(采用国际通用PICO格式方法明确研究问题,即患者patient,干预措施intervention,对照措施comparison和结局指标outcome),全面检索当前可得的最佳研究证据,并对纳入研究进行质量评价的一种合成研究(根据情况可对数据进行Meta分析合并,也可仅作描述)的方法。可参照PRISMA报告规范进行撰写。

通常情况下,综述类文章的长度不应超过8000字(不包括参考文献),可以引用100篇以内的参考文献,可以包含10个以内的图和/或表。也可接受小型综述(Mini-Review),文章长度不应超过4000字(不包括参考文献),可以引用50篇以内的参考文献,可以包含5个以内的图和/或表。

(5) 政策论坛(Policy Forum): 政策论坛文章讨论生命科学相关领域的研究和政策问题,如公共卫生、医疗保健系统和社会科学,并可讨论地区、国家和国际层面医学领域相关的政策问题。文章的长度不应超过3000字(不包括参考文献),可以引用30篇以内的参考文献,可以包含5个以内的图和/或表。

(6) 病例报道(Case Report): 病例报告应选择诊治过程有特殊之处,能够为临床诊治同类病例提供启示的病例;避免进行特殊/罕见病例的简单累积。病例资料应详尽,包括主诉、现病史、既往史、体检、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗方式、病理学检查、预后等。尤其是对诊断、治疗有重要参考意义的检查结果,需重点描述。有创新的治疗手段也应详述。讨论部分应结合病例的诊治特点进行简要点评,避免进行文献综

述。文章的长度不应超过3000字(不包括参考文献),可以引用30篇以内的参考文献,可以包含5个以内的图和/或表。

(7) 通信(Communication),是简短而及时的文章,重点介绍医学科技前沿、临床诊疗、或基础研究转化中最重要的新研究结果,或分享作者的临床实践经验与研究成果凝练。文章的长度不应超过2000字(不包括参考文献),可以引用20篇以内的参考文献,可以包含2个以内的图和/或表。

(8) 评论(Comment),是简短的、特定约稿或自由投稿的观点文章,讨论了一个涉及医学科技前沿、临床诊疗、或基础研究转化发展趋势的至关重要的问题。文章的长度不应超过1500字(不包括参考文献),可以引用10篇以内的参考文献,可以包含1个图和/或表。

(9) 读者来信(Letter): 读者来信应针对杂志已刊发的近期内容或杂志工作,简要阐述自己的观点。文章的长度不应超过1000字(不包括参考文献),可以引用10篇以内的参考文献,可以包含1个图和/或表。

(10) 新闻报道(News): 新闻应报道世界各地健康科学和医学研究的最新事件,需具备时间、地点、人物、事件的起因、经过、结果六要素。消息类长度不应超过800字。

3. 撰稿要求

(1) 题名: 力求简明、醒目,反映出文章的主题。除公知公用专有名词外,尽量不用外文缩略语。中文题名一般以25个汉字以内为宜,题名中的数字尽量用阿拉伯数字,但要避免以数字开头。请同时提供中英文题目。

(2) 作者署名: 所有作者应在投稿时对署名及顺序无异议。请提供所有作者的中、英文姓名。姓名写在题目下,作者右上角码数字编号与单位前冠上编号对应,在编排过程中不应再作更改。集体署名的文章必须明确通信作者,通信作者信息列于论文题名下,包括其通信地址、电话和邮箱。

(3) 摘要: 所有论著类论文(原著、速报、综述、政策论坛)均需附350字以内结构性中、英文摘要,摘要必须包括目的、方法、结果(应给出主要数据)及结论四个部分,各部分冠以相应的标题。除此之外的其他所有论文也均需提供简要的提示性中、英文摘要(非结构性,250字以内)。

(4) 关键词: 所有文章需标引3~8个中、英文关键词。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版Index Medicus中医学主题词表(MeSH)内所列的词。必要时,可采用习用的自由词并排列于最后。

(5) 研究设计: 应明确描述研究设计的名称和主要做法。调查设计应阐明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应交代具体的设计类型;临床试验设计应交代属于几期、采用何种盲法、受试对象的纳入和剔除标准等。

(6) 统计学方法: 应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的t检验、两因素析因设计资料的方差分析等)。统计量(如: $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等)和P值应给出具体值,P值精确到小数点后3位,统计量精确到小数点后2位;P小于0.000时若取有效位数到小数点后3位应写 $P<0.001$ 而不写 $P=0.000$ 。涉及多组中两两比较时,应说明比较方法,具体检验值可不提供。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、RR值、OR值、HR值等)时,在给出显著性检验结果的同时,给出95%置信区间,原则上,P值不能代替置信区间。对于服从偏态分布的定量资料,应采用M(Q1, Q3)方式表达。对于定量资料和定性资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,前者不应盲目套用t检验和单因素方差分析,后者不应盲目套用 χ^2 检验。要避免用直线回归方程描述有明显曲线变化趋势的资料。不宜用相关分析说明两种检测方法之间吻合程度的高低。对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释。使用相对数时,分母不宜小于20;要注意区分百分率与百分比。统计学符号按GB/T3358.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定书写,一律用斜体。

(7) 医学名词: 尽量选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。药物名称应使用最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)中的名称,均采用国际非专利药名,不用商品名。

(8) 图表: 每幅图、表应有简明的题目。要合理安排表的纵、横标目,并将数据的含义表达清楚;表内数据要求同一指标保留的小数位数相同,



一般比可准确测量的精度多一位。图不宜过大，最大宽度半栏图不超过7.5 cm，通栏图不超过17.0 cm，高与宽的比例应掌握在5:7左右。图的类型应与资料性质匹配，并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。照片图要求有良好的清晰度和对比度。若刊用人像，应征得本人的书面同意，或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。

(9) 缩略语：题名一般不用缩略语。在摘要及正文中首次出现缩略语时应给出其中文全称。缩略语应尽量少用，以免影响文章的可读性。

(10) 致谢：置于正文后、参考文献前。用于对参与部分工作、提供技术性帮助、提供工作方便、给予指导但尚达不到作者资格者，以及提供资助的团体或个人表示感谢。文字力求简练，评价得当，并应征得被致谢者同意。

(11) 贡献声明：原创性论著须在参考文献前注明作者贡献，写明每位作者对研究的计划、实施和报告做了哪些具体工作。如：直接参与（酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据），文章撰写（起草文章、对文章的知识性内容作批评性审阅），工作支持（统计分析、获取研究经费、行政、技术或材料支持、指导、支持性贡献），其他。

(12) 参考文献：参考文献应按照其在文本中出现的顺序进行编号。不建议引用参考列表中未发表的结果、个人通信、会议摘要和论文。在参考列表中，如果有3名或更少的作者，请引用所有作者的姓名；如果有3名以上的作者，请列出前三位，然后是等。期刊名称应以PubMed中使用的样式缩写，中文期刊请写明全名。作者对参考文献的准确性负责。

举例：

Example 1 (中文参考文献):

国家卫生健康委员会办公厅. 原发性肝癌诊疗指南（2022年版）。中华外科杂志. 2022; 60:273-309.

Example 2 (英文参考文献):

Darby S, Hill D, Auvinen A, *et al.* Radon in homes and risk of lung cancer: Collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*. 2005; 330:223.

Example 3 (Sample book reference):

Shalev AY. Post-traumatic stress disorder: Diagnosis, history and life course. In: Post-traumatic Stress Disorder, Diagnosis, Management and Treatment (Nutt DJ, Davidson JR, Zohar J, eds.). Martin Dunitz, London, UK, 2000; pp. 1-15.

Example 4 (Sample web page reference):

World Health Organization. The World Health Report 2008 – primary health care: Now more than ever. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43949> (accessed September 23, 2021).

4. 在线投稿

来稿一律实行网上投稿，请登录本刊官网（<https://npjmjournal.com>），点击“在线投稿”进行投稿。在线投稿成功后，作者将立即收到系统的自动回复邮件告知投稿编号。如果您因任何原因无法在线提交文件，请发送电子邮件至与编辑部联系。

5. 编辑政策

(1) 本刊的出版遵循国际医学期刊编辑委员会（International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE）发布的《学术研究实施与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》（<https://icmje.org/recommendations>），及出版道德委员会(COPE, <https://publicationethics.org/resources/guidelines-new-principles-transparency-and-best-practice-scholarly-publishing>)、开放存取期刊目录(DOAJ, <https://doaj.org/apply/transparency>)、(OASPA, <https://oaspa.org/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing-4>)、和世界医学编辑协会（WAME, <https://wame.org/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing>)发布的《学术出版的透明性原则和最佳实践》。

(2) 研究的伦理审批和知情同意：当报告以人为研究对象或者涉及动物的研究数据时，须经过机构审查委员会或伦理委员会的正式审查和批准，或正式审查和豁免，并应在“方法”部分进行说明。当稿件包含任何病例

细节、个人信息和/或患者或其他个人的图像时，作者必须获得适当的书面同意、许可和发布，并遵守所有有关隐私和/或个人信息安全的适用法律和法规。请在稿件的“方法”部分清楚地描述相关信息。作者还应说明研究符合《赫尔辛基宣言》（2013年修订，<https://wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki>）的规定。在报告动物实验时，作者应说明是否遵守了机构和国家的实验动物护理和使用指南。

(3) 报告临床试验：ICMJE (<https://icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html>) 将临床试验定义为任何前瞻性地将一个或一群人分配到一个干预组（无论是否同时设有对照组或对对照组），以研究与健康相关的干预措施与健康结果之间关系的研究项目。在首次招募患者时或之前在公共试验登记处登记临床试验是考虑在本刊上发表文章的条件之一，试验登记号将公布在摘要末尾。注册表必须独立于营利性利益，并向公众开放。试验报告必须符合 CONSORT 2010 指南 (<https://consort-statement.org/consort-2010>)。报道随机试验结果的文章必须包含 CONSORT 流程图，显示患者在整个试验过程中的进展情况。

(4) 利益冲突：所有作者都必须披露任何实际或潜在的利益冲突，包括经济利益或与其他人或组织的关系，这些利益或关系可能会引起对所报告工作的偏见。如果每位作者不存在利益冲突，请注明“无利益冲突需要披露”。

(5) 投稿声明：在考虑向本刊投稿时，作者应确认：1) 本稿件中没有任何部分目前正在考虑在其他地方发表；2) 本稿件的全部或部分内容与其他地方已发表、已接受或正在审阅的稿件内容不相同，但摘要、致编辑的信、已发表的演讲或学术论文的部分内容除外；3) 已获得作者所在单位或机构的发表授权；4) 所有投稿作者均同意提交本稿件。

本刊为具有国际领先水平的创新性科研成果开辟“快速通道”。凡要求“快速通道”发表的论文，应提供关于论文创新性的说明（并附加两份不同单位的专家审议单）和查新报告。符合标准可快速审核，随时刊用。

(6) 同行评审：本刊采用单盲同行评审，即审稿人知道作者姓名，但作者不知道谁审阅了他们的稿件。所有文章均根据学术内容进行客观评估。研究文章的外部同行评审至少由两名审稿人进行，有时会征求更多审稿人的意见。同行评审人员是根据他们的专业知识以及提供高质量、建设性和公正评审的能力来选择的。对于研究性稿件，编辑可能还会征求统计审稿人的意见。每位审稿人都应遵循 COPE 指南 (https://publicationethics.org/files/cope-ethical-guidelines-peer-reviewers-v2_0.pdf)，以及时、透明和合乎道德的方式对稿件进行评估。在做出最终决定之前，我们要求作者进行充分的修改（必要时进行第二轮同行评审）。是否考虑发表取决于文章的创新性、新颖性、科学合理性以及分析的适当性。

(7) 版权与再利用：在稿件被《医学新视角》杂志接受发表之前，作者将被要求签署一份版权转让协议，该协议承认期刊和作者在版权保护方面的共同利益。我们承认有些作者（如某些国家的政府雇员）无法转让版权。编辑部将通过电子邮件向作者发送《期刊出版协议》（JPA）表格，通讯作者代表全体作者签名的表格须通过邮件反馈至编辑部；在收到作者签署的版权协议书之前，稿件不会进入下一步出版程序。此外，如稿件内容涉及到摘录其他版权作品，作者必须获得版权所有者的书面许可，并在文章中注明出处。来稿一律文责自负。根据《著作权法》，本刊对决定刊用的文稿可作文字修改、删节，凡有涉及原意的修改，则提请作者考虑。

(8) 基金资助：稿件所涉及的课题若取得各项目基金资助，须用中英双语标注于致谢的“基金资助”部分，如：基金资助：国家自然科学基金（12345678），Fund program: National Natural Science Foundation of China (12345678)。

(9) 本刊所刊登稿件暂不收取稿件处理费、版面费等。

(2025年6月)

《医学新视角》杂志

Editorial and Head Office
Pearl City Koishikawa 603
2-4-5 Kasuga, Bunkyo-ku
Tokyo 112-0003, Japan
E-mail: office@npjmjournal.com



Print ISSN: 2759-1379 Online ISSN: 2759-1387

医学新视角

The New Perspectives Journal of Medicine

Volume 1, Number 1
February, 2024



www.npjjournal.com