

• 综述 •

## 多模态影像技术在前列腺穿刺活检中的研究进展

王东伟, 顾莹莹, 唐立钧\*

南京医科大学第一附属医院核医学科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一, 穿刺活检术可通过直接获取前列腺组织样本, 进行病理学分析以术前确诊或排除前列腺癌。但它作为一种有创检查方法, 不可避免地会产生出血、感染、迷走神经反射、急性尿潴留等并发症, 因此减少不必要的活检及提高活检技术至关重要。目前随着各种影像技术和人工智能的发展, 指导前列腺穿刺的技术逐渐增多。文章旨在阐明不同方法引导下前列腺穿刺技术的优缺点及新技术的研究进展。

**[关键词]** 前列腺癌; 穿刺技术; 超声; 多参数磁共振; PSMA PET/CT; 光学相干断层扫描

**[中图分类号]** R737.25

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2025)07-1035-07

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN250356

### Research progress of multimodal imaging technology in prostate biopsy

WANG Dongwei, GU Yingying, TANG Lijun\*

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** Prostate cancer is one of the most common malignant tumors in men. Prostate biopsy can directly obtain prostate tissue samples for pathological analysis to preoperatively diagnose or exclude prostate cancer. However, as an invasive examination method, it inevitably causes complications such as bleeding, infection, vagal reflex, and acute urinary retention. Therefore, reducing unnecessary biopsies and improving biopsy techniques are crucial. Currently, with the development of various imaging technologies and artificial intelligence, the techniques for guiding prostate biopsies are gradually improving. This article aims to elucidate the advantages and disadvantages of prostate biopsy techniques under different guidance methods and the research progress of new technologies.

**[Key words]** prostate cancer; biopsy technique; ultrasound; multiparametric magnetic resonance imaging; PSMA PET/CT; optical coherence tomography

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(07): 1035-1041]

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是全球男性中最常见的癌症之一, 其发病率在全球男性肿瘤中位居第2, 根据2022年国家癌症中心统计, PCa保持在中国男性发病第6位, 死亡率排名第7位<sup>[1]</sup>, 在男性恶性肿瘤中的占比已从2016年的3.5%上升到2022年的5.3%<sup>[2]</sup>。我国多数患者初诊时已处于中晚期, 导致其总体预后远差于西方发达国家<sup>[3]</sup>, 因此对高危人群进行早筛早诊是提高总生存率的有效手段。穿刺活检是术前确诊PCa的金标准, 目前通

过各种影像技术指导前列腺穿刺活检大大提高了诊断阳性率, 多种融合技术的出现为广大患者提供了更多有效手段, 减少了不必要的活检及漏诊, 同时也减少了出血、感染、迷走神经反射、急性尿潴留等并发症的发生。

#### 1 超声技术在前列腺穿刺活检中的应用

1.1 经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)引导下前列腺系统穿刺活检(TRUS guided systematic biopsy, TRUS-SB)

最早期的穿刺活检在直肠指检引导下进行, 穿刺安全性差、灵敏度低, 极易漏诊<sup>[4]</sup>。相对传统方

**[基金项目]** 江苏省医学重点人才基金(ZDRCB2016003)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: tanglijun@njmu.edu.cn

法, TRUS通过直肠插入超声探头, 利用高频声波生成前列腺及周围组织的实时影像, 及时调整穿刺方向, 减少对周围组织的损伤, 从而定位病灶以进行穿刺活检。一般TRUS采用系统性取样, 常见方案为12针取样法(双侧基底、中段和尖部各取2~3针), 可疑病灶(如低回声区)可额外靶向取样。但对于小病灶或特定类型的癌症, 如前列腺内微小癌灶, TRUS的灵敏度不足, 有报道称TRUS引导下穿刺活检的阳性检出率通常为30%~50%。因此虽TRUS设备相对易于操作且成本较低, 在临床上应用广泛, 但仍存在诊断效能不足的问题<sup>[5]</sup>。

### 1.2 超声弹性成像技术(ultrasonic elastography, UE)

UE是一种通过测量组织在受力状态下的机械特性来评估其硬度和弹性的影像技术, PCa通常比良性组织更为坚硬, 因此通过评估前列腺组织的硬度, 可以有效区分良性和恶性病变<sup>[6]</sup>。操作者可以通过保持探头与前列腺的适当接触来检测应用机械力(压缩或剪切波)的组织硬度, 然后将不同组织弹性用不同颜色编码成像来显示病灶, 据弹性图像确定的可疑病灶区域, 规划靶向穿刺路径, 从而进行穿刺活检。操作时应尽量保持探头施加的压力稳定, 避免因操作不当引起的图像伪影和弹性数据偏差。UE包括剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)和实时弹性成像(real time elastography, RTE)<sup>[7]</sup>。

SWE通过测量剪切波在组织中的传播速度来评估组织的硬度, 恶性组织越硬, 传播速度越快<sup>[8]</sup>。Anbarasan等<sup>[9]</sup>系统回顾分析了16项研究数据, 结果显示SWE在PCa检测中的综合灵敏度和特异度均为85%(1 936/2 277)。

RTE则是通过施加外力并实时测量组织的应变变化来反映组织弹性, 恶性肿瘤由于其组织结构的密度和僵硬程度较高, 在RTE中表现为低应变区<sup>[6]</sup>。Emara等<sup>[10]</sup>发现通过RTE测量弹性比率, 可以显著区分前列腺良恶性病变, 以弹性比率1.9为阈值, 表现出100%的灵敏度、93.8%的特异度、79.3%的阳性预测值和100%的阴性预测值。Basnet等<sup>[11]</sup>研究表明, RTE的PCa检出率为82.6%, 显著高于单一直肠指检(50%)和TRUS(47%)。因此UE作为一种有效的评估工具, 提高了PCa检出的灵敏度和特异度, 能有效指导前列腺穿刺活检。

### 1.3 超声造影技术(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)

CEUS通过注射含有微小气泡的超声造影剂,

在超声波的作用下振荡和反射超声信号, 实时观察微血管的灌注状态, 增强组织对比度, 以区分正常和病变组织<sup>[12]</sup>。由于PCa常伴有新生血管生成, CEUS能够清晰显示肿瘤区域的血流特征, 与良性前列腺增生区分<sup>[13]</sup>。注射造影剂后, 操作者需要记录造影初期、巅峰期和洗脱期的图像, 重点关注增强异常(如早期快速强化、局部低强化或缺血区), 这些特征可能与恶性病变相关。同时需要密切观察患者造影剂注射后的反应, 出现呼吸困难、皮疹等过敏症状时, 需立即停止注射并进行紧急处理。

张敏等<sup>[14]</sup>对207例疑似PCa患者进行研究, 发现CEUS引导下穿刺灵敏度为89%(93/104), 特异度为78%(81/104), 而TRUS引导下的灵敏度仅为65%(67/103), 特异度为60%(62/103)。Liu等<sup>[15]</sup>对137例可疑PCa患者进行CEUS评估后再进行TRUS活检, 阳性率为73.1%, 而直接进行TRUS的阳性率仅为42.8%。然而, CEUS的诊断效果在前列腺不同区域存在差异, 尤其是前列腺尖部病变, 检出率较低。Xie等<sup>[16]</sup>发现CEUS对前列腺的右叶和左叶区域有更高的诊断效能, 前列腺基底部病变检出的曲线下面积为0.833, 但在尖部仅为0.772。鉴于CEUS更容易漏诊前列腺尖部病变, 因此, 用此法指导前列腺穿刺活检时要格外注意。

## 2 磁共振技术在前列腺穿刺活检中的运用

### 2.1 多参数磁共振(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)直接引导下穿刺活检

mpMRI结合T2加权成像、扩散加权成像和动态对比增强成像来识别和定位可疑病灶, 提供PCa病变的详细信息, 然后在mpMRI实时或近实时监控下, 将mpMRI兼容的穿刺针按照预定路径缓慢插入目标区域, 指导活检针精准地获取肿瘤组织样本, 这种方法可以明显减少穿刺针数, 提高活检准确性。其引导下的活检技术被认为是诊断临床显著性PCa(clinical significant PCa, csPCa)的有效方法, 近年来取得了显著的研究进展<sup>[17]</sup>。

mpMRI引导下前列腺穿刺活检相比TRUS引导活检具有显著优势, 可提高csPCa的检出率。在一项涉及626例初次活检患者的多中心研究中发现, mpMRI对csPCa的检出率为25%, 而TRUS为23%, 同时mpMRI减少了89%的活检针数, 从7 512个减少到849个<sup>[18]</sup>。此外, 另一项研究对275例可疑PCa患者进行评估, 发现mpMRI引导的靶向活检比系统活检多检出20%的csPCa病例<sup>[19]</sup>。

另外,相比TRUS,mpMRI引导下穿刺在提高PCa检出率的同时,并发症更少。马赫等<sup>[20]</sup>对比了两种穿刺方式的并发症发生情况,发现mpMRI引导下靶向穿刺的并发症发生率为10.29%,显著低于TRUS(23.28%)。然而,mpMRI引导下穿刺也存在一些局限性,其诊断准确性依赖于操作者的经验和成像质量,不同中心的诊断一致性可能存在差异<sup>[21]</sup>。同时操作时应保证无菌环境,并满足MRI安全要求,防止任何金属物品误入检查区。

## 2.2 MRI-TRUS融合下穿刺活检

MRI-TRUS融合技术通过将MRI有效识别可疑PCa与TRUS实时引导结合,既保留MRI对疑似病灶精准定位的优势,又具备TRUS操作中的实时监控功能,这种信息的叠加使得操作者能在活检过程中获得更直观、精确的病变定位数据,从而实现可对可疑PCa的精确定位和活检<sup>[22]</sup>。目前mpMRI与TRUS融合的靶向穿刺技术主要包括认知融合穿刺和图像融合穿刺。

认知融合技术主要依赖于操作者的经验,通过对比MRI和TRUS图像,手动将MRI中识别出的可疑病变位置在TRUS图像中进行标记。这种方法不需要复杂的融合设备,但依赖于操作者对图像的理解和准确对照定位。在一项32例患者的研究中,高级操作员使用认知融合成像穿刺的准确率为86.1%,而初级操作员为69.4%,病灶的最大径和PI-RADS评分对定位准确性有显著影响<sup>[23]</sup>。

图像融合技术则借助图像融合软件,将MRI和TRUS图像实时叠加,从而对mpMRI可疑病灶在超声引导下实时定位穿刺。操作时需要利用前列腺的解剖标志进行图像配准,确保MRI与TRUS影像在空间上的准确对齐,然后根据融合影像中病灶的位置和周围结构,规划安全有效的穿刺路径。可根据需要选择靶向穿刺与系统性取样相结合,确保不漏诊隐匿病灶。

融合技术能显著减少活检针数,通过减少不必要的穿刺操作从而降低穿刺相关并发症。在一项研究中,72例初次活检患者采用MRI-TRUS融合技术的活检针数减少了63%,从平均12针减少到4.4针,而PCa的检出率与系统性活检相当<sup>[24]</sup>。另一项对376例先前系统性活检阴性患者的研究显示,与TRUS相比,采用MRI-TRUS融合技术,csPCa的检出率显著增加(28.7%,52/181 vs. 24.6%,48/195)<sup>[25]</sup>。此外,MRI-TRUS融合技术在检测前列腺前部和尖

部的癌变方面表现尤为出色,这些区域TRUS活检往往难以准确评估。在一项包含423例行融合技术重复活检的患者中,54%(228/423)的患者在前列腺前部发现癌症,这些病例在之前10~12芯TRUS引导活检中均未能检出,并有66%(150/228)的患者从低风险升级为中高风险PCa<sup>[26]</sup>。因此MRI-TRUS融合技术提高了csPCa的检出率,并减少了穿刺并发症,具有重要的临床意义和科研价值。

## 3 前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)PET/TRUS融合前列腺靶向穿刺活检

PSMA前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)是一种在PCa细胞表面高度表达的跨膜蛋白,尤其是在高侵袭性和转移性PCa中。因此,PSMA被认为是PCa诊疗的理想靶点<sup>[27-28]</sup>。PSMA靶向的放射性示踪剂,如<sup>68</sup>Ga-PSMA或<sup>18</sup>F-PSMA,可以有效识别PCa病灶,其中<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT目前最为成熟,应用最为广泛<sup>[29]</sup>。

<sup>68</sup>Ga-PSMA-11示踪剂需要通过静脉注射的方式注入患者体内,根据示踪剂的代谢特点,通常需要等待45~90 min以实现最佳的病灶对比度与分布。注射后需密切观察患者有无过敏、呕吐或其他不适反应,若出现异常情况,需立即采取相应的急救措施。同时操作过程中应严格遵循合理可能尽量低(as low as reasonably achievable, ALARA)原则,操作人员需穿戴防护装备,尽量缩短与放射性示踪剂的直接接触时间。

结合PSMA PET/CT与TRUS引导下的融合活检技术,PSMA PET/CT能显示PCa细胞的特异性分子表达,帮助识别传统影像不易发现的微小或多发病灶,TRUS提供实时操作引导,多模态影像信息有助于更全面地评估前列腺病灶特征,二者融合提高了靶向穿刺的精确度,相比TRUS显著提高了PCa的检出率<sup>[30]</sup>。

在一项纳入120例患者的单中心前瞻性研究中,将120例血清PSA>4 ng/mL的患者随机分配到PSMA-PET或TRUS组,PSMA-PET组的PCa和csPCa检出率(43.3%、40.0%)显著高于TRUS组(31.6%、25.0%)<sup>[31]</sup>。在另一项研究中,88例高度疑似PCa且mpMRI结果阴性或禁忌的患者通过行<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT与TRUS融合技术活检检测出33例PCa,其中14例格里森评分(Gleason score, GS)为6分,19例GS 7分,2例GS 10分,该结果表明在高度怀疑PCa时,尽管先前的活检和/或mpMRI呈阴

性,但<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT能够检测并识别csPCa<sup>[32]</sup>。另外,研究表明,联合mpMRI和PSMA PET/CT成像在检测PCa放疗后局部复发中的阳性预测值高达97.6%<sup>[33]</sup>,因此当mpMRI和PSMA PET/CT联合检查的结果确凿时,PCa初次放疗后孤立复发的患者可以安全地停止活检。相信在未来的靶向穿刺研究中,两者结合所适用的场景将不止于此。

#### 4 光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)引导穿刺活检

目前PCa的成像技术如mpMRI和TRUS都是在宏观层面上提供信息,但微观层面的准确成像对于PCa的穿刺活检也至关重要。OCT由David于1991年首次提出,它利用近红外光穿透组织并通过反射光的干涉模式,以区分不同组织类型的光学衰减系数,提供组织的实时高分辨率、亚微米级别的三维微观结构图像<sup>[34]</sup>。在过去30年中,使用宽带宽飞秒激光技术的超高分辨率OCT可实现3 μm的横向分辨率,这种高分辨率的成像能力使OCT在需要细微解剖结构识别的前列腺穿刺活检中具有巨大的潜力和优势。

有研究对20例根治性前列腺切除术后的前列腺标本进行数据采集,获得了106个三维OCT数据集,并与病理进行了精确匹配,结果显示,1位评估者1对PCa检测的总体灵敏度和特异度分别为79%和88%,另一位评估者为88%和81%<sup>[35]</sup>。另外,一项在体可行性研究对14例确诊为PCa的患者进行了共聚焦激光显微内窥镜和OCT成像,提供了实时、高分辨率的前列腺图像,并能够识别PCa组织的特征。该研究证实了在临床环境中使用这些光学成像技术的可行性和安全性<sup>[36]</sup>。

近来,OCT技术实现了1 μm的分辨率成像,研究人员对手术切除的新鲜前列腺标本进行OCT扫描,发现它能够分辨良恶性前列腺组织的细胞结构,这预示着OCT在前列腺虚拟活检中的潜力<sup>[37]</sup>。但目前大部分研究仍主要集中在体外实验,缺乏大规模的临床数据支持。这些限制需要通过进一步的体内研究和临床试验来打破,以验证OCT技术在前列腺穿刺方面的实用性和可靠性。

#### 5 机器人辅助下前列腺穿刺活检

随着各种影像技术的发展,PCa穿刺活检的阳性率不断提高,但活检过程需要由医生手动进行,依赖操作人员的技能和经验,穿刺的精确性并不能

得到保证。而机器人辅助前列腺穿刺活检结合了高精度图像引导系统与自动化针头定位技术,可以实现精准活检。利用多模态成像技术,如MRI和TRUS融合,该系统的工作流程主要包括术前图像采集、图像融合、靶点标定、路径规划、机械臂引导和针头穿刺等步骤,具备高度的准确性与操作安全性<sup>[38]</sup>。

首先,患者术前接受多mpMRI扫描,以获取前列腺解剖结构和疑似肿瘤区域的高分辨率图像,依据PI-RADS标准由放射科医师标注肿瘤靶点。术中,机器人系统通过TRUS实时获取前列腺的二维或三维图像。随后,通过刚性或非刚性图像配准算法将MRI图像与TRUS图像融合,生成前列腺三维模型,并准确叠加靶点信息,实现实时靶向引导。在靶点确认后,机器人系统自动进行路径规划,综合考虑穿刺角度、深度和组织避让(如尿道、神经束),以实现安全有效的活检轨迹。随后,机械臂根据规划结果将穿刺导向器精确定位至穿刺起点,并通过多轴调整确保针头能够垂直或最优路径进入靶点。这种技术不仅减少了人为误差,还能通过实时成像监控和校正针头轨迹,提高活检的成功率<sup>[39]</sup>。

基于MRI和超声融合的机器人辅助靶向活检系统在提高csPCa的检出率方面表现优异,同时可以大大减少并发症的出现。有研究发现,机器人辅助的经会阴靶向活检的csPCa检出率为46%,活检后总体并发症发生率为13%,最常见的是尿潴留(10%)和需要膀胱冲洗的严重肉眼血尿(2%),仅有1例轻度尿路感染<sup>[40]</sup>。机器人辅助下的穿刺活检成功率极高,在一项涉及57例患者的研究中,机器人辅助MRI引导活检的PCa检出率达到67%,技术成功率为100%<sup>[41]</sup>,所需的活检时间仅为35~40 min,而手动调整穿刺架进行MRI引导活检的时间为45~50 min<sup>[42]</sup>。

尽管机器人辅助前列腺穿刺活检技术在精度和安全性方面具有明显优势,但仍存在一些挑战,例如需要解决图像融合的准确性和实时性问题<sup>[43]</sup>,同时机器人系统的高成本和技术复杂性也限制了其在临床中的广泛应用<sup>[44]</sup>。这些问题都需要不断优化,未来发展的前景才会更为广阔。

#### 6 人工智能(artificial intelligence, AI)三维实时融合引导靶向前列腺穿刺活检

近年来,AI技术取得了显著进步,特别是在医学领域。这些AI技术已被证明能够显著增强各种

医疗任务,如肿瘤检测、分类和预后预测<sup>[45]</sup>。越来越多的证据支持AI能够促进PCa的精准诊断并协助治疗决策。

而其中该领域的一项重大突破是AI技术与MRI-TRUS的结合。MRI-TRUS认知融合技术在很大程度上依赖于操作员的经验和对MRI读数的信心。通过基于病变大小、位置和强度等视觉特征对MRI图像进行目视评估需要很高的专业知识,因此不同操作员之间存在差异<sup>[46]</sup>。此外,目视评估可能会遗漏一些反映肿瘤异质性的MRI图像特征以及一些体积较小的病变。而与操作员相比,AI不仅能够识别整体肿瘤形态,还能识别肉眼无法检测到的微观颗粒<sup>[45]</sup>,从而使穿刺更加精准。

AI和MRI-TRUS实时融合会将MRI图像上传到AI软件中,然后AI系统逐步自动分割整个前列腺、解剖区域和csPCa区域<sup>[47]</sup>。后续AI软件会对前列腺和可疑病变进行注释和突出显示,然后通过TRUS进行穿刺活检。在一项纳入419例患者的研究中,MRI-TRUS-AI实时融合组csPCa检出率在患者水平(58.64% vs. 46.56%)和每个病变水平(61.47% vs. 47.79%)上均显著高于MRI-TRUS认知融合组<sup>[48]</sup>。通过这种方法可有效提高csPCa的检出率。

但一个好的AI模型需要大量样本的训练,才可以准确预测新样本,因此跨机构和多学科合作对在临床实践中开发可靠的AI技术至关重要。随着深度学习模型的优化和临床数据的积累,AI三维实时融合技术有望在前列腺穿刺活检中发挥更大的作用,推动精准医学的发展。

## 7 总结与展望

目前,随着PCa发病率的不断上升和临床早诊要求的提高,各种影像技术在穿刺活检中的应用显著提升了病灶的定位准确性和诊断灵敏度。相比传统的经直肠指检或单一超声引导活检,多模态影像技术(如UE和造影技术、mpMRI、PSMA PET)能更准确地识别前列腺内微小、分散的病变,从而降低漏诊率和减少不必要的穿刺,降低出血、感染等并发症风险。

综合来说,相比TRUS-SB的低阳性检出率,UE与CEUS可提高检出率,达到80%左右,而mpMRI及其与TRUS融合的靶向活检在csPCa检出方面会更优,PSMA PET/TRUS融合技术在高风险或mpMRI阴性患者中效果更佳,机器人辅助和AI三维实时融合技术则在复杂病例中表现最为精准。就操作难

度和资源投入而言,TRUS-SB与弹性成像设备要求低、易上手,CEUS则需要造影剂及监测,mpMRI及融合技术对操作者经验、配准软件和设备要求较高,PSMA PET/TRUS融合技术需核医学支持,机器人和AI平台则依赖高昂的软硬件投入和多学科团队。

由此,基层或常规筛查可优先选择TRUS-SB,UE和CEUS可作为超声的补充手段,mpMRI直接引导穿刺和融合技术可作为首选靶向活检方法,尤其适用于初次疑诊和系统活检阴性后的再次评估,PSMA PET/TRUS融合技术更适合高危或影像学不明确者,而OCT、机器人辅助和AI三维融合则在高精度临床需求和科研环境中具备发展潜力,为临床决策提供了灵活多元的技术选择。

总体而言,多模态影像技术在前列腺穿刺活检中的应用正处于快速发展阶段,未来的发展方向将集中在提高影像融合精度、降低操作依赖性、实现自动化精准活检以及通过多学科协同推动个性化诊疗。通过不断优化技术和流程,前列腺穿刺活检有望在降低并发症的同时,显著提升临床诊断的准确性,为PCa早筛查、早诊断和精准治疗提供更有力的技术支撑。

## 【参考文献】

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231  
ZHENG R S, CHEN R, HAN B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(3): 221-231
- [2] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(3): 212-220  
ZHENG L S, ZHANG S W, SUN K X, et al. Cancer statistics in China, 2016 [J]. Chinese Journal of Oncology, 2023, 45(3): 212-220
- [3] 赫捷,陈万青,李霓,等. 中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 31(1): 1-30  
HE J, CHEN W Q, LI N, et al. China guideline for the screening and early detection of prostate cancer (2022, Beijing) [J]. Chinese Journal of Oncology, 2022, 31(1): 1-30
- [4] 张帆,黄海锋,张胜捷,等. 前列腺穿刺活检的临床应用进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2023, 28(3): 261-264  
ZHANG F, HUANG H F, ZHANG S J, et al. Progress in the clinical application of prostate biopsy [J]. Journal of Modern Urology, 2023, 28(3): 261-264
- [5] MOE A, HAYNE D. Transrectal ultrasound biopsy of the

- prostate: does it still have a role in prostate cancer diagnosis?[J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(6): 3018-3024
- [6] XIE B K, DU J, CHENG J J, et al. Application of real-time ultrasound elastography combined with prostate calcification in differential diagnosis of prostate cancer[J]. *Arch Esp Urol*, 2023, 76(10): 796-801
- [7] LIU Y S, ZENG S, XU R. Application of multiple ultrasonic techniques in the diagnosis of prostate cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 905087
- [8] SHAREN G W, ZHANG J. Application of shear wave elastography and contrast-enhanced ultrasound in transrectal prostate biopsy[J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42(2): 447-452
- [9] ANBARASAN T, WEI C, BAMBER J C, et al. Characterisation of prostate lesions using transrectal shear wave elastography (SWE) ultrasound imaging: a systematic review[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(1): 122
- [10] EMARA D M, NAGUIB N N, YEHA M, et al. Ultrasound elastography in characterization of prostatic lesions: correlation with histopathological findings [J]. *Br J Radiol*, 2020, 93(1110): 20200035
- [11] BASNET B, SUWAL S, CHATAUT D, et al. Real time trans-rectal elastography of prostate correlation with histopathology in a suspected case of prostate cancer[J]. *Kathmandu Univ Med J(KUMJ)*, 2021, 19(75): 330-333
- [12] GAO Y, LIAO X H, MA Y, et al. Prostate ultrasound imaging: evaluation of a two-step scoring system in the diagnosis of prostate cancer [J]. *Discov Med*, 2017, 24(134): 295-303
- [13] 朱连华, 郭燕丽, 陈 萍, 等. 经直肠超声造影在鉴别诊断前列腺良恶性病灶中的应用价值[J/OL]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2018, 15(3): 233-238
- ZHU L H, GUO Y L, CHEN P, et al. Application value of contrast-enhanced transrectal ultrasound in differential diagnosis of benign and malignant prostate nodules[J/OL]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound (Electronic Edition)*, 2018, 15(3): 233-238
- [14] 张 敏, 刘明辉. 经直肠超声造影诊断前列腺癌的临床价值[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2018, 43(8): 882-885
- ZHANG M, LIU M H. Clinical value for contrast-enhanced transrectal ultrasound in diagnosis of prostate cancer[J]. *Journal of Central South University (Medical Science)*, 2018, 43(8): 882-885
- [15] LIU G Q, WU S Z, HUANG L. Contrast-enhanced ultrasound evaluation of the prostate before transrectal ultrasound-guided biopsy can improve diagnostic sensitivity: a STARD-compliant article [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(19): e19946
- [16] XIE S W, DONG B J, XIA J G, et al. The utility and limitations of contrast-enhanced transrectal ultrasound scanning for the detection of prostate cancer in different area of prostate[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 70(3): 281-290
- [17] KASIVISVANATHAN V, RANNIKKO A S, BORGHI M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(19): 1767-1777
- [18] VAN DER LEEST M, CORNEL E, ISRAËL B, et al. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in biopsy-naïve men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(4): 570-578
- [19] ROUVIÈRE O, PUECH P, RENARD-PENNA R, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(1): 100-109
- [20] 马 赫, 雷汉祺, 赖少鸿, 等. 经会阴mpMRI-超声图像融合与经直肠认知融合前列腺穿刺活检术的对比研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2024, 39(11): 1008-1013
- MA H, LEI H Q, LAI S H, et al. Comparative study on transperineal mpMRI-ultrasound imaging fusion-guided prostate biopsy versus transrectal cognitive fusion prostate biopsy [J]. *Journal of Clinical Urology*, 2024, 39(11): 1008-1013
- [21] PLOUSSARD G, RENARD-PENNA R. MRI-guided active surveillance in prostate cancer: not yet ready for practice[J]. *Nat Rev Urol*, 2021, 18(2): 77-78
- [22] DAS C J, RAZIK A, NETAJI A, et al. Prostate MRI-TRUS fusion biopsy: a review of the state of the art procedure [J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2020, 45(7): 2176-2183
- [23] XU G, XIANG L H, WU J, et al. The accuracy of prostate lesion localization in cognitive fusion[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 74(3): 223-229
- [24] YARLAGADDA V K, LAI W S, GORDETSKY J B, et al. MRI/US fusion-guided prostate biopsy allows for equivalent cancer detection with significantly fewer needle cores in biopsy-naïve men [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2018, 24(3): 115-120
- [25] HWANG J, KIM J J, OH J J, et al. The validity of repeat prostate biopsy in prior biopsy negative patients: MRI-TRUS fusion guided biopsy[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(6 suppl): 95
- [26] HÄGGMAN M, DAHLMAN P, AHLBERG M, et al. Bi-parametric MRI/TRUS fusion targeted repeat biopsy after systematic 10-12 core TRUS-guided biopsy reveals more

- significant prostate cancer especially in anteriorly located tumors[J]. *Acta Radiol Open*, 2022, 11(3): 2058460122 1085520
- [27] BAKHT M K, BELTRAN H. Biological determinants of PSMA expression, regulation and heterogeneity in prostate cancer[J]. *Nat Rev Urol*, 2025, 22(1): 26-45
- [28] HOFFMANN M A, WIELER H J, BAUES C, et al. The impact of 68Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI on the management of prostate cancer[J]. *Urology*, 2019, 130: 1-12
- [29] 段小艺. 前列腺癌PSMA PET/CT显像的应用现状与思考[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2022, 43(2): 163-167  
DUAN X Y. Current status and thoughts of PSMA PET/CT imaging application for prostate cancer[J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*, 2022, 43(2): 163-167
- [30] LOPCI E, LAZZERI M, COLOMBO P, et al. Diagnostic performance and clinical impact of PSMA PET/CT versus mpMRI in patients with a high suspicion of prostate cancer and previously negative biopsy: a prospective trial (PROSPET-BX)[J]. *Urol Int*, 2023, 107(5): 433-439
- [31] ZHANG L L, LI W C, XU Z, et al. 68Ga-PSMA PET/CT targeted biopsy for the diagnosis of clinically significant prostate cancer compared with transrectal ultrasound guided biopsy: a prospective randomized single-centre study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(2): 483-492
- [32] LOPCI E, SAITA A, LUGHEZZANI G, et al. PT141 Potentials of 68Ga-prostate specific membrane antigen PET/CT for primary diagnosis of prostate cancer[J]. *Eur Urol Suppl*, 2019, 18(1): e1856
- [33] RASING M, VAN SON M, MOERLAND M, et al. Value of targeted biopsies and combined PSMA PET/CT and mp-MRI imaging in locally recurrent prostate cancer after primary radiotherapy[J]. *Cancers(Basel)*, 2022, 14(3): 781
- [34] LICHTENEGGER A, BAUMANN B, YASUNO Y. Optical coherence tomography is a promising tool for zebrafish-based research - a review [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2022, 10(1): 5
- [35] MULLER B G, VAN KOLLENBURG R A A, SWAAN A, et al. Needle-based optical coherence tomography for the detection of prostate cancer: a visual and quantitative analysis in 20 patients[J]. *J Biomed Opt*, 2018, 23(8): 1-11
- [36] SWAAN A, MANNAERTS C K, SCHELTEMA M J, et al. Confocal laser endomicroscopy and optical coherence tomography for the diagnosis of prostate cancer: a needle-based, in vivo feasibility study protocol (IDEAL phase 2A)[J]. *JMIR Res Protoc*, 2018, 7(5): e132
- [37] GARDECKI J A, SINGH K, WU C L, et al. Imaging the human prostate gland using 1- $\mu$ m-resolution optical coherence tomography[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2019, 143(3): 314-318
- [38] LIM S, JUN C H, CHANG D, et al. Robotic transrectal ultrasound guided prostate biopsy [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2019, 66(9): 2527-2537
- [39] MARIS B, TENGA C, VICARIO R, et al. Toward autonomous robotic prostate biopsy: a pilot study[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2021, 16(8): 1393-1401
- [40] LEE A Y, CHEN K, LAW Y M, et al. Robot-assisted magnetic resonance imaging-ultrasound fusion transperineal targeted biopsy[J]. *Urology*, 2021, 155: 46
- [41] BARRAL M, LEFEVRE A, CAMPARO P, et al. In-bore transrectal MRI-guided biopsy with robotic assistance in the diagnosis of prostate cancer: an analysis of 57 patients [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(4): W171-W179
- [42] FELKER E R, LEE-FELKER S A, FELLER J, et al. In-bore magnetic resonance-guided transrectal biopsy for the detection of clinically significant prostate cancer[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2016, 41(5): 954-962
- [43] ZHANG Y D, YUAN Q H, MUZZAMMIL H M, et al. Image-guided prostate biopsy robots: a review [J]. *Math Biosci Eng*, 2023, 20(8): 15135-15166
- [44] CHENG K, LI L X, DU Y M, et al. A systematic review of image-guided, surgical robot-assisted percutaneous puncture: challenges and benefits[J]. *Math Biosci Eng*, 2023, 20(5): 8375-8399
- [45] SUN Y K, ZHOU B Y, MIAO Y, et al. Three-dimensional convolutional neural network model to identify clinically significant prostate cancer in transrectal ultrasound videos: a prospective, multi-institutional, diagnostic study[J]. *EClinicalMedicine*, 2023, 60: 102027
- [46] ZHAO L T, LIU Z Y, XIE W F, et al. What benefit can be obtained from magnetic resonance imaging diagnosis with artificial intelligence in prostate cancer compared with clinical assessments?[J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1): 29
- [47] SUN Z N, WU P S, CUI Y P, et al. Deep-learning models for detection and localization of visible clinically significant prostate cancer on multi-parametric MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023, 58(4): 1067-1081
- [48] DENG R Y, LIU Y, WANG K X, et al. Comparison of MRI artificial intelligence-guided cognitive fusion-targeted biopsy versus routine cognitive fusion-targeted prostate biopsy in prostate cancer diagnosis: a randomized controlled trial[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 530

[收稿日期] 2025-03-24

(本文编辑: 蒋 莉)

· 综述 ·

## 颈动脉血管周围脂肪组织的影像学研究进展

李雯漪, 李 澄, 周 丹\*

南京医科大学附属明基医院放射科, 江苏 南京 210019

**[摘要]** 颈动脉血管周围脂肪组织(perivascular adipose tissue, PVAT)是一种特殊类型的脂肪组织,其与颈动脉外膜在解剖结构上紧密相连,并具有独特的组织学特征和生理功能特性。与普通脂肪组织不同,PVAT通过内分泌和旁分泌机制释放多种生物活性分子,与邻近的血管壁细胞相互作用,参与调控局部炎症反应和血管稳态。PVAT的炎症状态与颈动脉粥样硬化斑块的形成、进展及易损性密切相关,同时也在脑血管病变的发生发展中发挥重要作用。近年来,随着影像学技术的快速发展,无创评估PVAT的炎症状态成为可能。这些技术的应用为早期识别脑血管疾病高风险患者提供了新的工具,并有望优化脑血管疾病的预防策略和个性化治疗。文章系统综述了颈动脉PVAT的病理生理机制、影像学评估技术的最新进展及其在临床中的应用价值。

**[关键词]** 血管周围脂肪组织;颈动脉CT血管成像;动脉粥样硬化;脑血管疾病

**[中图分类号]** R814.42

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2025)07-1042-09

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN250222

### Imaging research advances in carotid artery perivascular adipose tissue

LI Wenyi, LI Cheng, ZHOU Dan\*

Department of Radiology, the Affiliated BenQ Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210019, China

**[Abstract]** Perivascular adipose tissue (PVAT) of the carotid artery is a specialized type of adipose tissue closely adjacent to the arterial adventitia, possessing unique anatomical and functional characteristics. Unlike ordinary adipose tissue, PVAT releases a variety of bioactive molecules through endocrine and paracrine mechanisms, interacting with adjacent vascular wall cells and participating in the regulation of local inflammatory responses and vascular homeostasis. The inflammatory status of PVAT is closely associated with the formation, progression, and vulnerability of carotid atherosclerotic plaques, while also playing a critical role in the development and progression of cerebrovascular diseases. In recent years, with the rapid advancement of imaging technologies, non-invasive assessment of PVAT inflammation has become feasible. These techniques provide new tools for early identification of high-risk patients with cerebrovascular diseases and hold promise for optimizing preventive strategies and personalized treatment. This article systematically reviews the pathophysiological mechanisms of carotid PVAT, the latest advances in imaging assessment techniques, and their clinical application value.

**[Key words]** perivascular adipose tissue; carotid CT angiography; atherosclerosis; cerebrovascular disease

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(07): 1042-1050]

脑卒中是我国成年居民死亡及残疾的首位病因<sup>[1]</sup>,发病率总体保持稳定,患病率呈上升趋势<sup>[2]</sup>,动脉粥样硬化是其主要的病理机制<sup>[3]</sup>。缺血性脑卒

中是最常见的脑卒中亚型,占我国新发卒中的69.6%~72.8%<sup>[4]</sup>,大动脉粥样硬化是其主要病因,其中颅外段颈动脉粥样硬化占比15%~20%<sup>[5]</sup>。炎症在颈动脉粥样硬化中发挥着重要作用,血管周围脂肪组织(perivascular adipose tissue, PVAT)是一种特殊的脂肪结构,兼具内分泌和旁分泌功能,已被证实血管炎症中起重要作用<sup>[6]</sup>。与传统的血清炎症

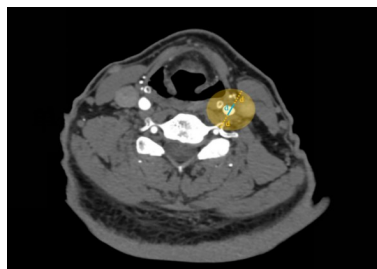
**[基金项目]** 南京市卫生科技发展专项资金(ZKX24064)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: Danny.zhou@Benq-medicalcenter.com(ORCID: 0000-0002-8961-5276)

标志物不同,对PVAT的评估可将炎症定位到靶血管。近年来,关于PVAT的研究逐渐受到关注,基于冠状动脉PVAT的相关研究已经证实PVAT的CT衰减值增加与炎症状态和斑块易损性密切相关<sup>[7-8]</sup>。颈动脉PVAT的影像学特征,也被逐步发现与颈动脉斑块易损性存在相关性,影响颈动脉粥样硬化的发生发展,因此笔者从颈动脉PVAT的定义和生物学作用机制、影像学技术发展及相关影像学的临床应用方面进行综述。

## 1 颈动脉PVAT的定义和生物学作用机制

PVAT是与血管外膜紧密相连的脂肪组织,与血管外膜没有解剖间隙,与邻近颈动脉血管壁之间形成一个相对独立的结构单元,存在于除脑血管外的大部分血管周围<sup>[9]</sup>。Antonopoulos等<sup>[10]</sup>进一步将PVAT定义为与血管管腔直径相等距离内的脂肪组织,这一定义适用于管腔直径 $<2$  cm的任何动脉,而对于管腔直径 $>2$  cm的动脉,则将PVAT按照惯例定义为血管外壁周围2 cm范围内的脂肪组织<sup>[11]</sup>。颈动脉管腔直径一般 $<8$  mm,由此而来颈动脉PVAT可定义为颈动脉周围与管腔直径相等距离内的脂肪组织(图1)。



The luminal diameter of the carotid artery is defined as  $d$  (indicated by the blue line in the figure). PVAT is characterized as the adipose tissue surrounding the vessel wall, confined within a region extending to a maximum distance of  $d$  from the vessel wall (depicted by the yellow annular area in the figure).

图1 颈动脉PVAT范围示意图

Figure 1 Schematic illustration of the PVAT region surrounding the carotid artery

常规的脂肪组织包括白色脂肪、棕色脂肪和米色脂肪,而人类的PVAT作为一种特殊的脂肪组织,兼具白色脂肪和棕色脂肪的组织学特征,更具有独特的细胞组成和功能特征<sup>[12]</sup>。PVAT的脂肪细胞体积更小,分化程度更低,能够分泌更多的细胞因子<sup>[13]</sup>。因此,PVAT在功能上也与常规脂肪组织不同,PVAT不仅能够起到基本的支撑动脉管壁结

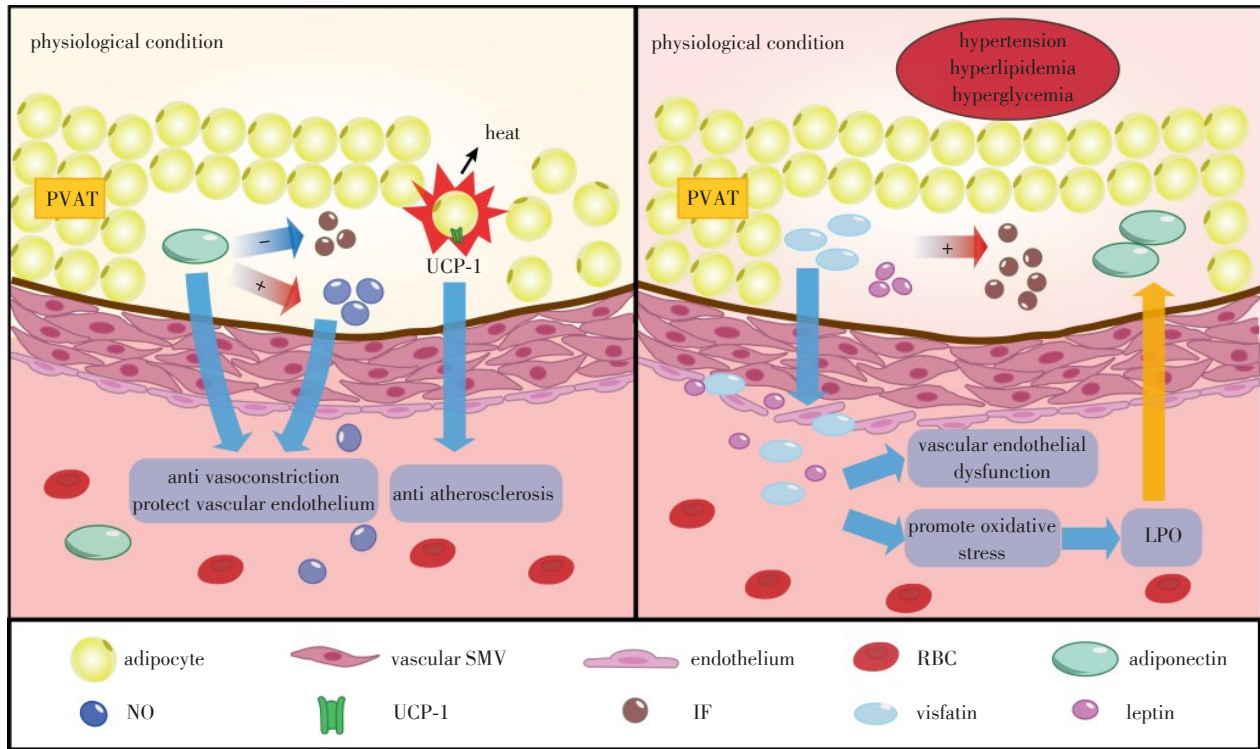
构的作用,还具备特殊的内分泌及旁分泌功能,可释放一系列生物活性分子,帮助调节血管功能,在炎症反应及代谢过程中发挥重要作用<sup>[14]</sup>。PVAT的分泌功能对血管稳态的调节具有“两面性”(图2)。在生理状态下,PVAT主要分泌一系列血管保护性因子如一氧化氮、脂联素等,发挥抗血管收缩、抗炎、抗氧化的保护作用<sup>[15]</sup>。棕色脂肪中特异性表达的解偶联蛋白-1(uncoupled protein-1,UCP-1)在PVAT中也可以表达,UCP-1产热消耗脂肪细胞,起到抗动脉粥样硬化作用,并且UCP-1还会减少活性氧(reactive oxygen species,ROS)的产生,起到抗氧化应激的效果<sup>[16]</sup>。而在病理条件下,高血压、高血脂、高血糖等会刺激PVAT,使之分泌功能失衡,内脂素<sup>[17]</sup>、瘦素<sup>[18]</sup>等炎症因子和趋化因子比例增加,反而加剧炎症反应,诱导动脉粥样硬化发生发展。PVAT除了通过分泌各种生物活性分子作用于血管壁“由外向内”地影响血管功能以外,多项研究已指出PVAT与邻近血管壁之间还存在“由内向外”的信号传递,即PVAT接受来自于血管的旁分泌信号,然后PVAT会改变自身的形态和脂肪因子的分泌以做出回应,从而将旁分泌作用重新施加到血管壁上,例如在病理状态下,血管壁分泌脂质过氧化产物扩散到周围的PVAT,激活过氧化物酶体增殖物激活受体信号转导通路,进而引发脂联素分泌水平上调,发挥抗炎、抗氧化作用<sup>[19]</sup>。总之,PVAT与其邻近血管壁之间是以复杂的“双向信号通信”的方式相互影响的。

炎症是颈动脉易损斑块发生发展的核心<sup>[20]</sup>。当血管炎症过程中产生的介质扩散到PVAT中时,会诱导脂肪组织分解并抑制脂肪合成,增加微血管通透性,引起血管周围水肿,最终导致PVAT的脂肪组成和密度发生变化<sup>[21]</sup>。颈动脉PVAT的变化在不同的影像学检查中具有不同的表现,可作为颈动脉血管炎症的血管外标志,实现对炎症的定位和量化。

## 2 颈动脉PVAT影像学技术发展

### 2.1 颈动脉CT血管成像(CT angiography, CTA)

颈动脉CTA广泛应用于颈动脉疾病的无创评估。CTA图像上颈动脉周围脂肪密度(pericarotid adipose tissue,PFD)升高已被证实与炎症有关,主要机制为炎症以旁分泌的形式驱动邻近血管周围脂肪组织内的脂肪细胞聚集减少,PVAT由亲脂性变为亲水性<sup>[22]</sup>。为了定量的表现这一现象,Antonopoulos等<sup>[10]</sup>提出了一种创新的影像学指标——脂



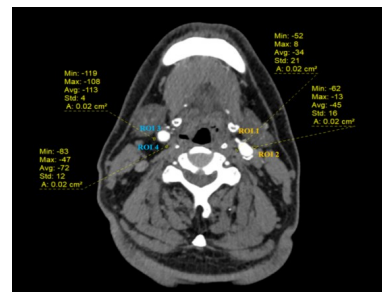
PVAT: perivascular adipose tissue; UCP-1: uncoupled protein-1; LPO: Lipid peroxidation; SMV: smooth muscle cell; RBC: red blood cell; NO: nitric oxide; IF: inflammation factor.

图2 PVAT分泌功能的两面性

Figure 2 The dual role of PVAT secretory function

肪衰减系数(fat attenuation index, FAI),该指标通过量化脂肪组织中脂质含量和细胞大小的变化,有效反映脂质相与水相之间的动态平衡状态,实现对血管炎症的定位及定量。FAI的测量可围绕动脉的任意节段,简而言之,FAI就是指所放置的感兴趣区内脂肪组织的平均CT衰减系数。基于Baradaran等<sup>[23]</sup>的测量方法,研究者通常使用医学影像归档与通信系统(picture archiving and communication system, PACS)对颈动脉CTA源图像进行分析,首先将窗宽固定设置为500 HU,窗位固定设置为100 HU,并在病变所在层面放置多个感兴趣区,每个感兴趣区要求面积相等,且避开邻近血管壁及其他软组织结构,最后计算各感兴趣区所测出CT衰减系数的平均值作为最终结果。图3以颈动脉斑块研究为例,具体展示了PFD的测量方法。目前暂无软件可实现PFD的自动化测量,主要依靠研究者肉眼基于脂肪组织CT衰减系数范围以及定义划分的PVAT范围进行人工测量,受主观性影响较大,因此,在测量时推荐多名研究者多次测量取平均值以确定最终PFD数值。

在常规颈动脉CTA成像过程中,由于高浓度对比剂的存在,容易产生较强的X线束硬化伪影,会



The axial slice with the largest carotid artery plaque area and the most severe luminal stenosis was selected. After setting a fixed window width and window level (500 HU and 100 HU, respectively), regions of interest (ROIs) were placed on the plaque side (left side) as ROI1 and ROI2. The PFD on the plaque side was calculated as the average of ROI1 and ROI2, expressed as  $PFD_{\text{plaque side}} = (ROI1 + ROI2) / 2$ . Similarly, ROIs were placed on the non-plaque side (right side) as ROI3 and ROI4, and the PFD on the non-plaque side was calculated as the average of ROI3 and ROI4, expressed as  $PFD_{\text{non-plaque side}} = (ROI3 + ROI4) / 2$ .

图3 PFD的测量方法:以颈动脉斑块研究为例

Figure 3 Measurement methodology of PFD: a case study on carotid artery plaque

影响血管内成分及血管周围组织的显影,从而影响图像质量及后续诊断的准确性。延迟扫描技术可改善图像质量、更加准确测量CT值,并保持颅内血

管的动脉期显影良好<sup>[24]</sup>。陈喜花等<sup>[25]</sup>通过对比分析颈动脉CTA常规动脉期及延迟扫描期图像发现,有症状者的颈动脉PVAT在两期扫描中均表现出比无症状者更高的强化率。此外,该研究还证实PVAT的强化率与斑块强化率也具有相关性。

## 2.2 双能CT

双能CT(dual-energy CT, DECT)是一种通过1次扫描可获得2种不同能级下图像的CT扫描技术。相比传统颈动脉CTA,双能CT具有独特的虚拟平扫功能(virtual non-contrast, VNC),可增加软组织碘剂的对比度,改善动脉可视化,更清楚地显示血管内及周围组织特征<sup>[26]</sup>。双能CT可以提供一种新的脂肪定量参数——颈动脉血管周围脂肪分数(perivascular fat fraction, PVFF)<sup>[27]</sup>,再结合常规双能CT定量参数特征,如碘浓度、有效原子序数、能谱曲线斜率、电子密度、双能指数,可帮助显示PVAT内部物质成分及其变化。张何等<sup>[28]</sup>利用双能CTA技术,对颈动脉PVAT特征进行深入分析,利用定量参数构建了预测模型,该模型能够有效预测急性脑卒中事件发生,这一研究为脑卒中的早期风险评估又提供了一种新型工具。

## 2.3 影像组学

影像组学是一种通过自动化算法从医学影像图像中提取感兴趣区域的数据,并将其转化为高分辨率、可挖掘的特征空间数据的技术。影像组学最终转化出的定量数据能够详细描述病变的特征及其空间复杂性,为医学诊断和研究提供有力支持<sup>[29]</sup>,补充了FAI无法揭示PVAT内部细微结构成分的不足,提供更全面精准的信息为临床实践提供决策支持。王伟康等<sup>[30]</sup>从颈动脉PVAT图像中提取了大量影像组学特征,基于多种机器学习算法对这些特征进行深度分析,发现颈动脉PVAT影像组学在预测急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)方面展现出了极为显著的应用价值,有助于临床医生早期发现AIS潜在风险,及时采取干预措施,改善患者预后。

## 2.4 磁共振(magnetic resonance, MR)

与CTA相比,MR具有更高的软组织分辨率,这可能有利于PVAT的表征,同时能够避免CTA成像中的辐射暴露,并且,高分辨率MR血管壁成像技术还可对动脉粥样硬化斑块内部的成分及结构进行更加细微、直观的显示<sup>[3]</sup>,故MR在评估PVAT炎症状态方面具有很大的潜力。Yu等<sup>[31]</sup>利用多对比度MR血管壁成像技术对血管壁进行了高分辨率成

像,在动脉造影TOF-MRA图像上测量出多个层面颈动脉PVAT的信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)和对比度噪声比(contrast-to-noiseratio, CNR),同时依据T1WI、T2WI、TOF-MRA及增强图像评估颈动脉粥样硬化斑块的多项易损特征,分析结果发现TOF-MRA图源测量的颈动脉PVAT的SNR与斑块内出血(intraplaque hemorrhage, IPH)显著相关,CNR与富含脂质的坏死核心(lipid-rich necrotic core, LRNC)、钙化的存在显著相关,提示颈动脉PVAT的信号强度可能是预测易损斑块的可靠指标。然而TOF-MRA图像血流饱和和效应较为明显,可能会对邻近的PVAT信号产生影响,对脂肪组织的范围划分可能不够准确,未来如能够实现MR图像上对PVAT的定量成像如利用Dixon技术,可能能够更好地确定PVAT的炎症状态。

## 3 颈动脉PVAT影像学的临床应用

### 3.1 颈动脉PVAT与颈动脉粥样硬化斑块

PVAT与动脉粥样硬化发生发展有关<sup>[15, 32-33]</sup>。在临床实践中,颈动脉斑块所致血管狭窄程度一直是评估颈动脉粥样硬化以及预测缺血性事件风险的关键指标。毛玲群等<sup>[34]</sup>发现患者颈动脉狭窄侧的PFD高于对侧,且狭窄侧PFD随狭窄严重程度加重而增加。并且,进一步研究发现在狭窄侧,有症状组患者的PFD也比无症状组高。这可能是因为颈动脉狭窄处局部血流动力学发生改变,影响了邻近PVAT的代谢和炎症状态。Liu等<sup>[35]</sup>结合PFD和管腔狭窄程度构建出了联合模型,该模型可以有效预测中度及以上狭窄患者未来卒中的发生风险。

目前对颈动脉粥样硬化斑块的研究重点已从斑块所致管腔狭窄转移到易损斑块上<sup>[36]</sup>。易损斑块的主要影像学特征包括:①IPH;②LRNC和纤维帽变薄或破裂(thinning or rupture of the fibrous cap, TRFC);③斑块炎症和斑块内新生血管形成;④斑块强化;⑤管腔正性重构<sup>[3]</sup>。

炎症是易损斑块发展的核心机制<sup>[37]</sup>,临床评估炎症水平主要依靠于血清炎症标志物,用于多种疾病的监测和治疗,如高敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是心血管疾病的重要危险标志物,其水平升高提示动脉粥样硬化斑块内存在炎症活动<sup>[38]</sup>;并且,一项针对女性患者的研究显示hs-CRP水平升高,卒中事件的累积发生率也越高,在长达30年的预测期内具有风险预测能力<sup>[39]</sup>。但是,传统的血清炎症标志物反映的是全身炎症的

整体情况,无法做到特异性地反映特定血管局部的炎症状态,与动脉粥样硬化斑块易损特征的相关性也较弱。Mao等<sup>[40]</sup>发现PFD与炎症循环标志物有关,颈动脉PVAT炎症可认为是全身循环炎症的一部分,且与颈动脉易损斑块及其所造成的局部管腔狭窄相关,正好弥补了上述不足。炎症细胞的侵袭诱发了血管的初期损伤,这一过程促使斑块内部的新生血管发生破裂,进而引发IPH<sup>[41]</sup>。IPH被认为是与脑卒中发生相关性最强的影像学参数<sup>[42]</sup>。多项研究已证实PFD与颈动脉IPH独立相关,可作为新的识别颈动脉IPH和风险分层的标志物,预示PVAT可能在IPH的发生中起关键作用<sup>[43-46]</sup>。LRNC是脑卒中发生风险的预测指标之一<sup>[47]</sup>,而TRFC是同侧急性脑梗死的独立预测因子<sup>[48]</sup>。LRNC体积越大,纤维帽越容易破裂,斑块破裂风险越高<sup>[49]</sup>。Yu等<sup>[44]</sup>证实PFD与TRFC显著相关;除PFD以外,徐含波等<sup>[45]</sup>在斑块所致管腔最狭窄层面上还勾画出颈部皮下脂肪密度(cervical subcutaneous fat density, CSFD),最终发现LRNC及TRFC组的PFD/CSFD值更低,与斑块易损性增加相关。在影像学检查中,颈动脉斑块的强化现象具有重要的临床价值。斑块强化往往表明斑块内部存在较为活跃的炎症反应,提示斑块的易损性,并且与脑卒中发生独立相关<sup>[49]</sup>。在对100例颈动脉PVAT的CT值及斑块特征进行分析后,Saba等<sup>[50]</sup>发现斑块强化程度与颈动脉PVAT的CT衰减增加呈正相关,这一研究结果说明颈动脉PVAT的CT衰减可作为易损斑块的潜在影像学标志物。正性重构是指在动脉粥样硬化病变进展过程中,随着斑块体积的增加,血管的外弹力膜的横断面面积相应扩大,以延缓斑块所致的血管管腔狭窄的代偿性现象。颈动脉的正性重构可能是易损斑块的独立预测指标<sup>[51]</sup>,Kashiwazaki等<sup>[52]</sup>研究表明PFD与管腔正性重构也存在相关性,且在轻度狭窄的症状性斑块中,重构指数越高,PFD越高。

### 3.2 颈动脉PVAT与脑卒中

因动脉局部缺血导致的持续时间>24 h的神经功能障碍发作被视为脑卒中,否则称为短暂脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)<sup>[53]</sup>。Baradaran等<sup>[23]</sup>发现与无症状的颈内动脉相比,发生脑卒中或TIA的同侧颈内动脉的PFD明显更高,且无症状斑块的狭窄侧PFD也高于非狭窄侧,这一研究结果为未来利用颈动脉PVAT特征预测脑卒中的首发及复发提供了理论依据。

脑卒中亚型中最常见的是AIS,颈动脉粥样硬

化是其重要的危险因素<sup>[3]</sup>。余苗等<sup>[54]</sup>观察到AIS患者的PFD较健康对照组升高,且在梗死发生侧的PFD较对侧非梗死侧升高,这说明动态监测PFD可能会为急性脑血管事件的预测提供一定帮助。在AIS的早期阶段,再灌注治疗可以快速恢复病变区域的脑血流,帮助改善患者的神经功能,主要包括静脉溶栓和机械取栓。静脉注射组织型纤溶酶原激活剂(intravenous tissue plasminogen activator, IV-tPA)进行溶栓是治疗AIS的有效方法,推荐药物是阿替普酶,但这一方法在我国的使用率并不高,主要原因是担心严重的治疗后并发症影响术后患者脑功能恢复<sup>[55]</sup>。Gencer等<sup>[56]</sup>在实验中纳入仅使用IV-tPA进行溶栓治疗的AIS患者,在病变同侧及对侧的颈动脉测量PFD的平均值和最大值,发现急诊CTA测量的病变同侧PFD的最大值越高,IV-tPA治疗后患者功能预后越差,且病变同侧PFD的最大值是治疗后患者脑功能恢复的独立预测因子。证明PFD在IV-tPA治疗的AIS患者的预后预测中具有实用价值。机械取栓也具有良好的治疗效果,尤其适用于前循环大血管闭塞和基底动脉闭塞,对于发病时间在24 h内但超过静脉溶栓时间窗的患者,也可考虑直接进行机械取栓。Jin等<sup>[57]</sup>针对因前循环大血管闭塞而接受机械取栓治疗的患者展开研究,评估了术前PFD对术后脑血流再灌注、脑功能恢复及病死率的影响,发现机械取栓术前PFD增高是AIS患者术后脑动脉血运重建较差、脑功能恢复较差的预测指标,且最终死亡患者的PFD高于存活患者。

经标准检查方法仍无法查明病因,即TOAST分型无法归因于大动脉粥样硬化、小动脉粥样硬化及心源性栓塞的脑卒中称之为不明原因栓塞性卒中(embolic strokes of undetermined source, ESUS)<sup>[58]</sup>,ESUS目前无明确且有效的二级预防措施,早期诊断尤其重要。Hu等<sup>[59]</sup>发现在ESUS中也存在梗死同侧PFD高于非梗死侧,且危险因素与大动脉粥样硬化型卒中相似。

### 3.3 颈动脉PVAT与脑小血管病(cerebral small-vessel disease, CSVD)

颈动脉PVAT的炎症状态与动脉粥样硬化密切相关,而动脉粥样硬化又是CSVD的重要危险因素,PFD与CSVD之间也可能存在相关性。Zhang等<sup>[60]</sup>证实PFD升高与CSVD中血管源性腔隙的存在、脑白质高信号的分级都具有相关性,虽然这可能与肥胖相关因素介导有关,但在调整了糖尿病、血脂异常等临床参数后,PFD与CSVD仍然具有显著的相关性。

### 3.4 颈动脉 PVAT 与高血压

高血压是脑卒中等脑血管病变发生及复发的共同危险因素,炎症和高血压之间互为因果,炎症可导致高血压的发生和发展,而高血压本身也可通过机械损伤和氧化应激进一步激活炎症反应。Liu 等<sup>[61]</sup>发现在同样存在颈动脉斑块的前提下,高血压组的斑块侧 PFD 比非高血压组的 PFD 更高,且动脉增强期的净增强值更高,说明 PVAT 炎症与高血压密切相关。

总之,颈动脉 PVAT 参与多种脑血管病变的发生发展,为脑血管病变的病理机制解读提供了新的视角,并可为相应脑血管病变的风险监测及预后预测提供重要临床价值。颈动脉 PVAT 与多项脑血管病变之间的种种连续或许可以用泛血管疾病的理论来解释。广义的泛血管疾病包括小血管、微血管、静脉以及肿瘤、糖尿病和免疫性血管疾病,以动脉粥样硬化为共同特征。动脉粥样硬化是一种系统性疾病,对全身多个血管床都会产生影响,但会因部位、结构的差异,在不同血管床内具有不同的表现<sup>[62]</sup>。研究发现不同部位血管床疾病常合并存在,且在颈动脉或下肢动脉疾病患者中出现多血管疾病的概率更高,并且,受累血管床数量增加,发生不良心血管事件的风险也增加<sup>[63]</sup>。因此,对于动脉粥样硬化患者,除了已明确诊断的病变血管床以外,也应关注到其他血管床病变及高危因素的早期诊断、筛查。

## 4 小结与展望

综上所述,颈动脉 PVAT 通过其独特的内分泌和旁分泌功能,在调节局部炎症反应和维持血管稳态中发挥着重要作用。颈动脉 PVAT 与邻近血管壁的相互作用不仅参与了颈动脉粥样硬化易损斑块的形成和演变,更与脑血管病变的发生和发展密切相关。这一发现为理解脑血管疾病的病理生理机制提供了新的视角。

通过先进的影像学技术无创评估颈动脉 PVAT 的炎症状态,有望帮助实现早期识别脑卒中高风险患者,还可能为个体化治疗方案的制定提供重要依据。这种基于 PVAT 炎症状态的评估方法有望成为优化脑血管病变预防和治疗策略的新型生物标志物,为临床决策提供有力支持。虽然 PVAT 影像学研究在心血管风险评估中具有较大潜能,但其仍面临多项挑战和局限性:①不同影像学检查技术之间的结果差异。在 CT 检查中,颈动脉 PVAT 主要基于

CT 值进行定量分析,结果会受到辐射剂量、扫描参数、图像重建算法等影响。并且,当颈动脉斑块含较大钙化成分时,较重的钙化伪影也会影响 PVAT 的 CT 值测量。此外,当 PVAT 体积较小时,精准放置感兴趣区也会比较困难,影响结果的评估。而 MRI 检查虽然有更优的软组织对比度,但容易受运动伪影干扰,MRI 的脂肪信号阈值也缺乏共识。所以,不同研究对 PVAT 体积、密度/信号特征的测量可能不一致,导致研究结果之间难以直接比较。②PVAT 标准化评估方法的缺乏。PVAT 与周围其他脂肪组织(如皮下脂肪)的解剖边界难以精确分割,尤其当存在纤维化或炎症浸润时。目前颈动脉 PVAT 自动化分割测量工具的准确性和可重复性尚未得到验证,依赖于研究者的手动测量,人为偏差较大。未来需要通过多中心协作、检查技术改进与创新、推动标准化评估方案建立等,解决这些实际问题,才能使颈动脉 PVAT 成为可实际广泛应用于临床的可靠的影像学标志物。

未来的研究应当着重关注以下几个方向:首先,深入阐明颈动脉 PVAT 在脑血管病变中的具体分子机制,特别是其与血管壁细胞(如内皮细胞、平滑肌细胞)的相互作用机制;其次,探索 PVAT 炎症状态与不同脑血管病变亚型(如缺血性卒中、出血性卒中、动脉硬化、血管性痴呆等)之间的特异性关联;最后,通过更多研究数据建立起标准化的 PVAT 炎症评估体系,并将其整合到现有的脑血管病风险评估模型中,有望显著提高脑血管疾病的早期预警能力,开发针对 PVAT 炎症调控的新型治疗靶点,最终改善患者预后。另外,若能开发相关人工智能软件实现对 PFD 的自动化测量,将大大提高结果的准确性和可重复性,为开展更多大规模前瞻性队列研究提供有力的技术支持。

总之,颈动脉 PVAT 的研究为脑血管疾病的防治开辟了新的途径,随着对其病理生理机制的深入理解和评估技术的不断进步,基于颈动脉 PVAT 的精准医学策略有望在未来脑血管疾病的预防、诊断和治疗中发挥重要作用。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

#### Conflict of Interests:

The authors have declared that no competing interests exist.

#### 作者贡献声明:

李雯漪负责文献收集、资料分析、论文撰写与修改;李澄、周丹负责研究方向指导、论文修改。

**Author's Contributions:**

LI Wenyi was responsible for literature collection, data analysis, and manuscript writing and revision; LI Cheng and ZHOU Dan were responsible for research direction guidance and manuscript revision.

## [参考文献]

- [1] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 396(10243): 26
- [2] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告2021》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2023, 20(11): 783-793  
Report on Stroke Prevention and Treatment in China Writing Group. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2021 [J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2023, 20(11): 783-793
- [3] SABA L, SAAM T, JÄGER H R, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(6): 559-572
- [4] MA Q, LI R, WANG L, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e897-e906
- [5] MAC GRORY B, YAGHI S, CORDONNIER C, et al. Advances in recurrent stroke prevention: focus on antithrombotic therapies[J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1075-1094
- [6] KOENEN M, HILL M A, COHEN P, et al. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction [J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 951-968
- [7] GOELLER M, ACHENBACH S, CADET S, et al. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation and high-risk plaque characteristics in acute coronary syndrome compared with stable coronary artery disease [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(9): 858-863
- [8] OIKONOMOU E K, ANTONOPOULOS A S, SCHOTTLANDER D, et al. Standardized measurement of coronary inflammation using cardiovascular computed tomography: integration in clinical care as a prognostic medical device [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(13): 2677-2690
- [9] ADACHI Y, UEDA K, NOMURA S, et al. Being of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 5117
- [10] ANTONOPOULOS A S, SANNA F, SABHARWAL N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(398): eaal2658
- [11] ANTONIADES C, TOUSOULIS D, VAVLUKIS M, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(38): 3827-3844
- [12] MAZITOVA A M, MÁRQUEZ-SÁNCHEZ A C, KOLTSOVA E K. Fat and inflammation: adipocyte - myeloid cell crosstalk in atherosclerosis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1238664
- [13] IACOBELLIS G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(9): 593-606
- [14] NAPPI F, FIORE A, MASIGLAT J, et al. Endothelium-derived relaxing factors and endothelial function: a systematic review[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(11): 2884
- [15] CHENG C K, DING H, JIANG M, et al. Perivascular adipose tissue: fine-tuner of vascular redox status and inflammation[J]. *Redox Biol*, 2023, 62: 102683
- [16] CHEN J Y, WU Y P, LI C Y, et al. PPAR $\gamma$  activation improves the microenvironment of perivascular adipose tissue and attenuates aortic stiffening in obesity [J]. *J Biomed Sci*, 2021, 28(1): 22
- [17] ZHOU Y, LI H, XIA N. The interplay between adipose tissue and vasculature: role of oxidative stress in obesity[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 650214
- [18] LIU L, SHI Z, JI X, et al. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(5): 272
- [19] SAXTON S N, WITHERS S B, HEAGERTY A M. Perivascular adipose tissue anticontractile function is mediated by both endothelial and neuronal nitric oxide synthase isoforms[J]. *J Vasc Res*, 2022, 59(5): 288-302
- [20] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 131
- [21] 张文娜, 朱浩, 王晓东. 血管周围脂肪与心血管疾病的研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2023, 43(5): 725-731  
ZHANG W N, ZHU H, WANG X D. Research progress of perivascular adipose tissue and cardiovascular disease[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2023, 43(5): 725-731
- [22] LIU X, WU F, JIA X, et al. Pericarotid adipose tissue computed tomography attenuation distinguishes different stages of carotid atherosclerotic disease: a cross-sectional study [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(12): 8247-8258
- [23] BARADARAN H, MYNENI P K, PATEL P, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and cerebrovascular ischemic events[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(24): e010383

- [24] YUAN D, LI L, ZHANG Y, et al. Image quality improvement in head and neck CT angiography: individualized post-trigger delay versus fixed delay [J]. *Eur J Radiol*, 2023, 168: 111142
- [25] 陈喜花, 陈尧, 樊树峰, 等. 基于计算机断层血管造影探讨颈动脉血管周围脂肪组织强化与斑块易损特征之间的关系[J]. *心脑血管病防治*, 2024, 24(4): 10-14  
CHEN X H, CHEN Y, FAN S F, et al. Relationship between enhancement of perivascular adipose tissue and vulnerable plaque characteristics in carotid arteries explored by computed tomographic angiography [J]. *Cardio-Cerebrovascular Disease Prevention Treatment*, 2024, 24(4): 10-14
- [26] XU Y K, CHAI T T, WANG J W, et al. Optimal virtual monochromatic images for assessing metastatic lateral cervical lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma using dual-layer spectral detector computed tomography [J]. *Eur J Radiol*, 2024, 178: 111623
- [27] WU Z J, HIPPE D S, ZAMORA D A, et al. Accuracy of dual-energy computed tomography techniques for fat quantification in comparison with magnetic resonance proton density fat fraction and single-energy computed tomography in an anthropomorphic phantom environment [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2021, 45(6): 877-887
- [28] 张何, 龙娟, 王晨子, 等. 构建急性脑卒中事件发生的双能量颈动脉血管周围脂肪组织预测模型[J]. *临床放射学杂志*, 2025, 44(1): 53-58  
ZHANG H, LONG J, WANG C Z, et al. Development of a dual-energy carotid artery perivascular adipose tissue prediction model for acute stroke events [J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2025, 44(1): 53-58
- [29] KOLOSSVÁRY M, KELLERMAYER M, MERKELY B, et al. Cardiac computed tomography radiomics: a comprehensive review on radiomic techniques [J]. *J Thorac Imaging*, 2018, 33(1): 26-34
- [30] 王伟康, 陈炜越, 赵挺, 等. 基于颈动脉周围脂肪组织影像学预测急性缺血性卒中 [J/OL]. *温州医科大学学报*, 2025 [2025-01-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1386.R.20241231.1541.012.html>  
WANG W K, CHEN W Y, ZHAO T, et al. Prediction of acute ischemic stroke based on radiomics of carotid adipose tissue: a multicenter and multi classifier study [J/OL]. *Journal of Wenzhou Medical University*, 2025 [2025-01-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1386.R.20241231.1541.012.html>
- [31] YU S, HUO R, QIAO H, et al. Carotid artery perivascular adipose tissue on magnetic resonance imaging: a potential indicator for carotid vulnerable atherosclerotic plaque [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(12): 7695-7705
- [32] LIN A, DEY D, WONG D T L, et al. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis: from biology to imaging phenotyping [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2019, 21(12): 47
- [33] CAI M, ZHAO D, HAN X, et al. The role of perivascular adipose tissue-secreted adipocytokines in cardiovascular disease [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1271051
- [34] 毛玲群, 何欣威, 瞿曼, 等. 颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄以及预后的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(3): 211-216  
MAO L Q, HE X W, QU M, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and carotid artery stenosis, prognosis [J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2024, 32(3): 211-216
- [35] LIU Y, ZHAO Y, GUO Z, et al. A novel predictive model based on pericarotid adipose tissue and lumen stenosis for stroke risk in patients with asymptomatic carotid stenosis [J]. *J Investig Med*, 2024, 72(3): 270-278
- [36] BARADARAN H, EISENMENGER L B, HINCKLEY P J, et al. Optimal carotid plaque features on computed tomography angiography associated with ischemic stroke [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(5): e019462
- [37] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533
- [38] CEDERSTRÖM S, LUNDMAN P, ALFREDSSON J, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 12171
- [39] RIDKER P M, MOORTHY M V, COOK N R, et al. Inflammation, cholesterol, lipoprotein (a), and 30-year cardiovascular outcomes in women [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(22): 2087-2097
- [40] MAO L, CHEN L, QU M, et al. Pericarotid adipose tissue is associated with circulatory markers of inflammation and carotid atherosclerosis [J]. *Angiology*, 2024, doi: 10.1177/00033197241248776
- [41] MICHEL J B, VIRMANI R, ARBUSTINI E, et al. Intra-plaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(16): 1977-1985
- [42] SAKAMOTO A, SUWA K, KAWAKAMI R, et al. Significance of intra-plaque hemorrhage for the development of high-risk vulnerable plaque: current understanding from basic to clinical points of view [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13298
- [43] ZHANG S, GU H, YU X, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and intraplaque hemorrhage [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 735794

- [44] YU M, MENG Y, ZHANG H, et al. Associations between pericarotid fat density and image-based risk characteristics of carotid plaque [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 153: 110364
- [45] 徐含波, 余苗, 孟闫凯, 等. CTA源图像上颈动脉周围脂肪定量与斑块MRI易损特征的相关性研究[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2024, 30(1): 27-32  
XU H B, YU M, MENG Y K, et al. Associations between pericarotid fat quantification on CTA source image and MRI-Based characteristics of vulnerable plaque [J]. *Chinese Computed Medical Imaging*, 2024, 30(1): 27-32
- [46] 朱涵婷, 熊瑞芳, 李承毅, 等. 颈动脉周围脂肪密度与斑块内出血的相关性研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(7): 43-46  
ZHU H T, XIONG R F, LI C Y, et al. Associations between pericarotid fat density evaluated by CTA and intra-plaque hemorrhage [J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2024, 22(7): 43-46
- [47] TANG Y, ZHANG J, LIU W, et al. Analysis of carotid vulnerable plaque MRI high-risk features and clinical risk factors associated with concomitant acute cerebral infarction [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 173
- [48] ZHOU D, LI J, LIU D, et al. Irregular surface of carotid atherosclerotic plaque is associated with ischemic stroke: a magnetic resonance imaging study [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(12): 872-879
- [49] CUI B, YANG D, ZHENG W, et al. Plaque enhancement in multi-cerebrovascular beds associates with acute cerebral infarction [J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(1): 102-112
- [50] SABA L, ZUCCA S, GUPTA A, et al. Perivascular fat density and contrast plaque enhancement: does a correlation exist? [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(8): 1460-1465
- [51] YOSHIDA K, YANG T, YAMAMOTO Y, et al. Expansive carotid artery remodeling: possible marker of vulnerable plaque [J]. *J Neurosurg*, 2019, 133(5): 1435-1440
- [52] KASHIWAZAKI D, YAMAMOTO S, AKIOKA N, et al. Association between pericarotid fat density and positive remodeling in patients with carotid artery stenosis [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(13): 3892
- [53] SABA L, CHEN H, CAU R, et al. Impact analysis of different CT configurations of carotid artery plaque calcifications on cerebrovascular events [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43(2): 272-279
- [54] 中国卒中学会. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南2024 [J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(12): 1460-1478  
Chinese Stroke Association. Chinese stroke association guidelines on reperfusion therapy for acute ischemic stroke 2024 [J]. *Chinese Journal of Stroke*, 2024, 19(12): 1460-1478
- [55] GENCER E S, YILMAZ E, ARSAVA E M, et al. Carotid artery perivascular adipose tissue density and response to intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke [J]. *Angiology*, 2024, 75(5): 472-479
- [56] JIN J, HUANG R, CHEN Q, et al. Carotid artery perivascular adipose tissue density relates to recanalization and clinical outcome after mechanical thrombectomy [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 761248
- [57] 余苗, 孟闫凯, 徐含波, 等. 颈动脉周围脂肪密度与急性缺血性脑卒中事件的相关性研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2023, 42(6): 910-914  
YU M, MENG Y K, XU H B, et al. Associations between perivascular fat density evaluated by CTA and acute cerebral infarction [J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2023, 42(6): 910-914
- [58] HART R G, DIENER H C, COUTTS S B, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(4): 429-438
- [59] HU X, CHEN J, FU H, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and embolic stroke of undetermined source [J]. *Front Neurol*, 2022, 12: 765962
- [60] ZHANG D H, JIN J L, ZHU C F, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and cerebral small vessel disease [J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(14): 18839-18851
- [61] LIU Y, XU L, GU Y, et al. Impact of H-type hypertension on pericarotid adipose tissue and plaque characteristics based on computed tomography (CT) angiography: a propensity score matching study [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e933351
- [62] 中国医师协会心血管内科医师分会. 泛血管疾病抗栓治疗中国专家共识(2024版) [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(12): 906-923  
Chinese College of Cardiovascular Physicians. Chinese expert consensus on antithrombotic therapy of panvascular diseases (2024 edition) [J]. *National Medical Journal of China*, 2024, 104(12): 906-923
- [63] ZHOU X, YU L, ZHAO Y, et al. Panvascular medicine: an emerging discipline focusing on atherosclerotic diseases [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(43): 4528-4531

[收稿日期] 2025-02-28

(本文编辑: 唐震)

· 综述 ·

## 婴幼儿营养风险现状及其筛查方法的研究进展

石鑫玥, 沙丽君, 李晓南\*

南京医科大学附属儿童医院儿童保健科, 江苏 南京 210008

**[摘要]** 婴幼儿时期是生长发育的关键阶段, 这一时期的营养状况不仅影响体格生长发育, 更为一生的健康打下坚实基础。然而, 婴幼儿时期具有快速生长发育和新陈代谢、多系统功能不成熟以及感染性疾病频发的特点, 使他们面临较高的营养风险。文章梳理了国内外相关研究, 阐述了婴幼儿营养风险现状, 以及与营养风险相关的影响因素包括环境、年龄、疾病因素、高危儿等。全面介绍现有的婴幼儿营养风险筛查量表的设计、使用方法、适用范围和局限性, 以及在住院、门诊及特殊场所开展婴幼儿营养风险筛查的临床意义。文章旨在引起儿科临床医师对婴幼儿营养问题的高度重视, 积极开展营养风险筛查工作, 以便早期识别营养风险, 最终实现规范化、科学化的营养管理。

**[关键词]** 婴幼儿; 营养风险; 筛查工具

**[中图分类号]** R153.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2025)07-1051-08

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN250076

### Research progress on the current status of nutritional risk and its screening methods for infants and young children

SHI Xinyue, SHA Lijun, LI Xiaonan\*

Department of Child Health Care, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

**[Abstract]** Early childhood is a critical stage of growth and development, and the nutritional status of this period not only affects physical growth and development, but also lays a solid foundation for lifelong health. However, due to the rapid growth and metabolic characteristics of infants and young children, coupled with the immaturity of multiple physiological systems and the high incidence of infectious diseases, they face nutritional risks. This review synthesizes relevant domestic and international studies to elucidate the current landscape of infant nutrition risk, as well as the associated influencing factors such as environment, age, disease, and high-risk conditions. The paper also shows the design, application, scope, and limitations of existing infant nutrition risk screening tools, along with the clinical significance of nutritional risk screening for infants and young children in inpatient, outpatient clinics, and specialized settings. The primary objective of this paper is to raise awareness among pediatric clinicians regarding infant nutrition issues and to promote proactive nutritional risk screening, thereby facilitating early identification of nutritional risks and ultimately achieving standardized and scientific nutrition management.

**[Key words]** infant; nutritional risk; screening tool

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(07): 1051-1058]

儿童早期营养对整个生命周期的健康至关重要。生命初期营养不足会导致早期生长受限、青春

期异常发育<sup>[1]</sup>, 还会增加成年期内分泌及代谢性疾病的风险<sup>[2]</sup>。2018年美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)指出, 婴幼儿期营养对儿童生长发育和终身健康极为重要, 建议儿科医生重视此时期的营养状况。2022年欧洲儿科胃肠肝病营养学会(European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN)提出需对

**[基金项目]** 南京儿童医院医学发展医疗求助基金(2020 09072-1)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: xnli@njmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-4193-143X)

婴幼儿进行规范的营养管理以加强对该人群早期营养的关注<sup>[3]</sup>。营养风险是指与营养因素相关并导致患者出现不良临床结局(包括营养不良、生理功能下降等)的风险<sup>[4]</sup>,是营养管理的首要步骤,对其评估有助于临床医生重视并积极开展个体化营养支持。文章对婴幼儿营养风险现状和影响因素、营养风险筛查评估工具及相关临床应用进展概述如下。

## 1 婴幼儿营养风险现状及影响因素

### 1.1 婴幼儿营养风险现状

全球多个国家和地区的研究均揭示婴幼儿面临较高营养风险的严峻现实。澳大利亚、新西兰等多国开展的多中心营养风险筛查发现,在住院高风险儿童中,超过1/3的群体为婴幼儿<sup>[5]</sup>;2016年欧洲多中心研究显示,超70%的住院婴幼儿存在营养风险<sup>[6]</sup>;2020年葡萄牙进行的研究显示,婴幼儿中营养风险的发生率可达67.32%,远高于其他年龄段<sup>[7]</sup>。

国内南京、上海、成都的研究均表明,住院患儿中婴幼儿为高营养风险人群<sup>[8-9]</sup>。此外,2023年江苏省一项多中心调查显示,儿童保健科门诊就诊的0~2岁儿童中也有30.2%存在中高营养风险<sup>[10]</sup>。高营养风险会降低患儿免疫力,增加住院期间感染率,延长原发病病程,增加住院费用<sup>[11]</sup>。

### 1.2 婴幼儿营养风险的影响因素

#### 1.2.1 环境因素

家庭与社会环境在极大程度上决定了婴幼儿能否获取充足且均衡的营养<sup>[12]</sup>。贫困家庭由于经济条件限制,往往难以负担富含营养的食物。低收入家庭在婴幼儿辅食添加环节,也易出现不合理情况,如过早添加辅食,或者辅食种类过于单一等问题<sup>[13-14]</sup>。此外,父母营养知识匮乏、喂养不当等因素,均会致使婴幼儿营养摄入不足,进而增加其营养风险<sup>[15]</sup>。Bala等<sup>[16]</sup>研究指出,在资源匮乏地区,婴幼儿更易出现生长迟缓、神经发育迟缓以及多系统疾病等。

同时,受各类社会因素影响,不少家庭选择有偿托儿服务替代父母及亲人照顾婴幼儿。研究表明,托儿所的护理人员因缺乏婴幼儿饮食方面的专业知识且精力有限,难以提供个性化喂养<sup>[17]</sup>,这种情况往往与婴幼儿较低的身体质量指数Z评分(body mass index Z-score, BMI-Z)值以及学龄期超重/肥胖紧密相关<sup>[18]</sup>。

#### 1.2.2 年龄因素

婴幼儿是生长发育的关键期,能量和蛋白质的

需求高,但其消化系统、免疫系统和神经心理功能尚未发育完善,使其更易发生营养不良<sup>[19]</sup>。国内外研究报道,住院期间婴幼儿相比大龄儿童更容易发生营养状况恶化<sup>[5]</sup>,年龄越小发生营养不良的可能性越大<sup>[10]</sup>。

#### 1.2.3 疾病因素

**感染:**由于婴幼儿免疫系统尚未完全发育,功能不完善,易患感染性疾病,尤其是消化道和呼吸道反复感染。Momborg等<sup>[20]</sup>研究显示,婴幼儿的感染率与营养状况密切相关。感染与营养互为因果,互相影响,而高营养风险儿童的感染发生率显著偏高,且预后较差<sup>[21-22]</sup>。如呼吸道合胞病毒感染引发的肺功能损害以及复发性喘息,不仅干扰患儿对营养素的正常摄取,还增加机体消耗,进而增加营养不良的风险<sup>[23]</sup>。

**消化吸收障碍疾病:**消化吸收障碍是影响婴幼儿营养代谢过程的重要病理因素,主要涉及消化功能异常和营养吸收受损两个核心环节。以炎症性肠病为代表的迁延性消化道疾病、先天性消化道畸形(如肠闭锁、巨结肠等)及术后并发症(如短肠综合征、肠粘连等)等是导致消化和吸收效率降低的重要因素<sup>[9]</sup>。牛奶蛋白过敏或乳糖不耐受可通过诱发腹泻、呕吐等直接造成营养流失,后续的膳食回避也会导致相应营养素摄入缺乏。Dziechciarz等<sup>[24]</sup>的研究显示,牛奶蛋白过敏的婴幼儿存在营养风险的比例可达35.5%。

**先天性疾病:**指出生时就存在的结构或功能异常,不仅威胁儿童健康,还常导致营养问题,增加营养风险,其作用机制可分为结构性异常和代谢性缺陷两大类。先天性食管闭锁等消化系统畸形可导致摄食受阻及消化吸收率降低<sup>[25]</sup>;而苯丙酮尿症及糖原累积病等代谢性疾病导致营养物质利用和转化障碍,影响能量供应,造成营养缺乏<sup>[26-27]</sup>。先天性心脏病因心脏功能受损致机体灌注不足,影响消化吸收功能,且疾病本身使机体处于高代谢状态,增加能量消耗<sup>[28]</sup>。

**慢性消耗性疾病:**如恶性肿瘤、脑瘫等常显著增加患儿的能量需求,同时致使能量过度丢失。不仅如此,这类疾病还会引发疼痛、呕吐等症状,进一步减少患儿的能量摄入,加剧营养物质的流失。这不仅延长了治疗周期,还大幅增加了住院费用<sup>[29]</sup>。癌症作为儿童群体中第二大常见的死亡原因,其患儿的营养状况,是影响治疗耐受性的关键预后指标。研究表明,降低癌症患儿的营养风险,有助于

有效减少治疗期间的死亡风险以及并发症的发生率<sup>[30]</sup>。脑性瘫痪可致患儿肌肉张力异常、运动功能受限,同时引发吞咽和咀嚼功能障碍,这不仅严重影响了食物的摄入与消化过程,还极大地增加了能量消耗,最终使婴幼儿严重营养不良的发生率和病死率显著上升<sup>[31]</sup>。

#### 1.2.4 高危儿

高危儿指在出生前、产时及出生后存在影响儿童生长发育的各种危险因素(包括生物、社会及环境危险因素),或在常规儿童保健检查时发现体格、心理行为发育偏离正常轨迹的特殊儿童<sup>[32]</sup>。早产儿和低出生体重儿自身能量储备极为有限,器官发育尚不成熟,在追赶生长阶段对能量需求巨大,同时还可能患其他疾病;此外,神经系统发育异常以及先天性发育异常所引发的吞咽困难,也是导致高危儿营养风险增高的的重要因素。每个高危儿都需要个体化的营养和生长评估以确保正常的生长和发育<sup>[33]</sup>。Zhang等<sup>[34]</sup>通过对227例高危儿进行多次门诊随访,证明营养干预可有效改善其生长轨迹。

## 2 婴幼儿营养风险筛查工具

基于早期营养对婴幼儿生长发育的重要性,2023年《生长减缓婴幼儿的追赶生长:指导临床医师的专家共识》提出对婴幼儿进行生长监测和营养风险筛查,这些量化的监测指标有助于引起儿科医生重视,及时发现潜在影响营养吸收功能障碍的风险,有利于及时给予全面的营养评估以及早期合理的营养治疗<sup>[35]</sup>。理想的营养风险筛查工具应具备高度的敏感性、特异性、有效性、可靠性,无创,适合临床工作者简单和快速操作,适合不同场景(住院、门急诊、社区)以及特定疾病<sup>[36]</sup>。目前,国际上尚未形成统一的儿科营养风险筛查工具,一些国家和地区研制了本地区的营养风险筛查量表并在临床推广应用。

### 2.1 儿童主观整体营养评估(Subjective Global Nutritional Assessment, SGNA)

SGNA是2007年Secker等<sup>[37]</sup>通过对主观整体营养评估(Subjective Global Assessment, SGA)这一成人营养评估工具调整设计出来的一种集营养风险筛查及营养评估于一体的工具,可适用于1月龄~18岁的儿童。作为一种综合性的营养评估工具,SGNA涵盖了营养相关病史和体格检查内容。2022年,Carter等<sup>[38]</sup>对其体格测评部分进行更新,以Z评分替代百分位数,提升了实用性。SGNA具有使用简便、灵敏度高特点。然而,其缺乏数字化评定系统且操作时

间较长,限制了其在临床中的广泛应用。

### 2.2 营养状态和生长发育风险筛查工具(Screening Tool for Risk on Nutritional Status and Growth, STRONGkids)

STRONGkids是Hulst等<sup>[39]</sup>在2010年推出的儿童营养风险筛查量表,适用于1月龄~18岁儿童,内容包括主观临床评估、高风险疾病、食物摄入、体重减轻或体重增加不良,总分为0~5分,分为低风险(0分)、中风险(1~3分)及高风险(4~5分)3级。STRONGkids具有简便快速性(平均耗时3 min)、高信效度以及内容全面等优点,但对使用者的医学背景要求较高,在资源较匮乏地区,可能因儿科专业人员短缺,推广受到限制。

### 2.3 儿科营养不良评估筛查工具(Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics, STAMP)

STAMP是由Barros等<sup>[40]</sup>于2012年为2~17岁儿童设计的一种营养风险筛查工具。该工具涵盖疾病诊断、营养摄入及体格评估3个方面,每项评分有0~3分,总评分 $\geq 2$ 分表明存在营养风险, $\geq 4$ 分则表示有较高的营养风险。STAMP优势显著:内容涵盖全面、结果准确度高且具有良好的可重复性。目前,已有研究尝试将其应用范围拓展至婴幼儿群体,且展现出良好的灵敏度。不过与STRONGkids相比,STAMP的使用相对复杂,平均耗时更长,这在临床繁忙的工作环境中,无疑会增加医护人员的操作负担<sup>[41]</sup>。

### 2.4 简易儿科营养筛查工具(Pediatric Nutrition Screening Tool, PNST)

PNST是White等<sup>[42]</sup>在2016年提出的一种营养风险筛查工具,适用于1月龄~16岁儿童,作者在设计时考虑到体格测评设备的缺乏以及校准不均,使用“孩子是否明显体重过轻/明显超重?”这类主观评价问题代替了体格评估以实现快速筛查的目的;除此之外,PNST内容上还包括“过去几个月体重增加不佳”、“患儿最近是否体重减轻”和“在过去的几周里患儿是否饮食减少”这3个问题。它的特异性尚可,但缺乏统一评分标准且主观性较强,目前未得到大规模推广。

### 2.5 婴儿营养预警评分(infant Nutrition Early Warning Score, iNEWS)

iNEWS是Bamkole等<sup>[43]</sup>于2024年研发的针对婴儿的营养风险筛查工具,主要用于1岁以下的婴幼儿;该量表参考了ESPEN指南的营养风险筛查建议,整合客观生长参数(肱三头肌皮褶厚度 $\leq$ 第5百

分位、上臂围增速 $<0.5$  cm/月)与临床评估(摄入量减少 $>25\%$ 持续1周),采用临界值3.9分作为营养风险阈值。2024年,ESPGHAN在苏格兰、比利时、雅典和保加利亚进行的多中心验证显示:即便在具有不同医疗保健资源的国际环境中,iNEWS也具有较好的临床实践性<sup>[43]</sup>。

### 2.6 早产儿营养筛查工具(Nutritional Risk Screening Tool for Preterm Children, NRSP)

NRSP是由中国朱艳娜团队基于德尔菲法研制,用于评估矫正3岁以内高危儿的营养风险。该量表采用分阶段动态评估模式,设立4个年龄特异性分量表(0~<4个月、4~<8个月、8~<12个月及12~36个月),从疾病负荷(急慢性合并症)、喂养效能(摄入量、频次及困难程度)、营养补充(强化剂/特殊配方使用)及生长轨迹(Z评分偏离度)4个维度进行综合量化评估,当总分 $\geq 8$ 分为高风险, $\geq 4$ 分且 $<8$ 分为中风险, $<4$ 分为低风险。通过综合分析各风险因素,可预测下一阶段体重和身长异常风险的概率。相关研究表明, NRSP具备一定的灵敏度,且在预测体重不足方面表现优秀<sup>[44]</sup>。

### 2.7 营养评估筛查工具(Nutrition Evaluation Screening Tool, NEST)

NEST是伦敦儿童医院独立研发并长期使用的一种营养风险筛查工具,2021年Dokal等<sup>[45]</sup>对其进行了标准化验证,覆盖婴幼儿到学龄期儿童。评估内容包括体重减轻( $\geq 5\%$ )、食欲减退( $>3$  d)、疾病影响以及体格测评;总分0~1分为低风险,2~3分为中风险,4~6分为高风险。研究显示,在对容易水肿或体液丢失的小年龄儿童,或是液体限制的患病儿童进行营养风险筛查时,NEST可以更好地替代儿童主观整体营养评估等工具。

目前,在已发表的营养风险筛查量表中,STAMP和STRONGkids在住院儿童营养风险筛查中均展现出了良好的信效度与灵敏度,并在欧洲12个国家得到广泛应用<sup>[6]</sup>。SGNA和PNST因评估主观性较强,近年来未得到大规模临床应用。此外,随着研究的进步以及“生命早期1000 d”等理论的提出,越来越多适用于婴幼儿的营养风险筛查量表也相继发表,如2017年中国白铂亮等<sup>[46]</sup>研发的多维度新生儿营养风险筛查工具,2020年于巴西研发的新生儿营养风险筛查工具(Neonatal Nutrition Risk Screening Tool, FARN-Neo)<sup>[47]</sup>,2021年研发的专用于住院早产儿的新生儿筛查工具(Neonatal NST)<sup>[48]</sup>等。由于研发时间尚短,这些工具目前仍缺

乏多场景、大规模临床验证以支持其广泛应用。此外,针对专病的营养风险筛查工具如儿科肿瘤营养不良评估筛查工具(Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatric Oncology, SCAN)和儿童癌症营养风险筛查工具(Nutritional Risk Screening for Pediatric Cancer Patients, NRS-PC)也受到临床医生的关注<sup>[49-50]</sup>。

## 3 营养风险筛查评估的临床应用

### 3.1 住院儿童

由于疾病本身的特性和治疗手段,住院患儿往往面临着各种营养问题,特别是重症监护室的新生儿<sup>[51]</sup>,慢性消耗性疾病、重症感染、恶性肿瘤及大型手术围术期患儿等被认为是营养风险筛查的核心目标人群<sup>[52]</sup>。早在2002年ESPGHAN就呼吁建立由医生、营养师、护士等组成的营养支持小组,并构建起以筛查、干预、随访为架构的营养管理流程<sup>[53]</sup>。目前,营养风险筛查已成为欧美国家儿科工作的基本流程之一,近10年,我国部分三甲医院和儿童医院也陆续开展。

对于罹患罕见病和特殊疾病的婴幼儿,2022年ESPGHAN在发表的《儿科疾病相关性营养不良的临床识别实用指南》中强调,评价疾病相关性营养不良时,营养风险筛查需整合身体成分分析、营养代谢动态监测及疾病特异性参数等维度,通过多模态评估弥补传统工具的局限性,或选用针对性筛查工具以精准评估其营养风险状况及相关预后<sup>[54]</sup>,如SCAN和NRS-PC。

### 3.2 门诊

相比住院系统,门诊营养风险管理仍存在显著不足。作为儿童慢性疾病管理的主要场景,门诊开展系统化营养筛查对早期识别营养风险,预防婴幼儿营养不良进展具有重要临床意义。然而,对国内20家综合医院及25家儿童专科医院的调查显示,86.7%(39家)的医院虽已开设营养门诊,但尚未将营养风险筛查纳入常规就诊流程<sup>[55]</sup>。

2024年《儿科营养门诊规范化建设专家共识》要求在儿童营养门诊开展营养风险筛查,并重点推荐STAMP和STRONGkids作为儿科医院门诊的常规营养风险筛查工具<sup>[56]</sup>。其中,STRONGkids已经在江苏省开展的多中心门诊营养风险筛查研究中被证实具有敏感、特异、快速、方便和准确等优点<sup>[10]</sup>。SGNA在慢性消耗性疾病(如肿瘤、慢性肝病)患儿的门诊随访以及脑瘫患儿的营养风险评估中也显

示较好的实用性与灵敏度<sup>[57-59]</sup>。已有研究显示,对高危儿实施营养风险筛查并制定个体化营养干预策略定期随访,可有效促进高危儿体格生长和神经发育的双重追赶<sup>[60]</sup>。

### 3.3 康复机构、福利院等特殊场所

福利院和康复机构等特殊场所的儿童普遍存在营养素缺乏,体格生长明显落后于正常儿童,其中婴幼儿占绝大多数<sup>[61]</sup>,这些儿童往往因健康问题和环境因素,存在身体残疾或疾病。加上机构内运营资金有限及工作人员专业知识缺乏等原因,难以实现对不同婴幼儿的个性化精细照料,这些特殊场所的儿童更易出现营养摄入不足及营养不良并发症。对巴基斯坦12所孤儿院的研究分析表明,36.1%的儿童存在营养不良情况<sup>[62]</sup>,但国内相关研究仍为空白,亟待引起相关部门和儿科医生对这些特殊儿童营养风险和营养状况的关注。

## 4 总结与展望

婴幼儿缺乏营养摄入的自主性,且为多种疾病的易感期,营养风险发生率较高。尽管住院患者的营养风险筛查流程相对完善,但对门诊婴幼儿营养风险以及不良预后的关注不足。同时,我国熟练掌握营养筛查与评估的专业医务人员较少,地域分布不均,营养风险尚未成为婴幼儿就诊的常规流程。儿科临床医师应增强对婴幼儿营养重要性的认识,结合其营养需求特点,选择特异性及敏感性较高、实用操作性较好的量表进行营养风险筛查,进而实现规范化的营养管理,促进婴幼儿生长发育和远期健康。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

#### Conflict of Interests:

The authors declare no conflict of interests.

#### 作者贡献声明:

石鑫玥负责文献收集、整理和论文书写、修改;沙丽君负责文章审核与修改;李晓南负责文章审核、修改与监督。

#### Author's Contributions:

SHI Xinyue was responsible for literature collection, paper writing, and revision. SHA Lijun was responsible for article review and revision. LI Xiaonan was responsible for article review and supervision.

#### [参考文献]

[1] MERTENS A, BENJAMIN-CHUNG J, COLFORD J M, et al. Causes and consequences of child growth faltering in low-resource settings[J]. *Nature*, 2023, 621(7979): 568-576

- [2] RATSIKA A, CODAGNONE M C, O' MAHONY S, et al. Priming for life: early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 423
- [3] EMBLETON N D, MOLTU S J, LAPILLONNE A, et al. Enteral nutrition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023, 76(2): 248-268
- [4] BERGER M M, SHENKIN A, SCHWEINLIN A, et al. ESPEN micronutrient guideline [J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(6): 1357-1424
- [5] AURANGZEB B, WHITTEN K E, HARRISON B, et al. Prevalence of malnutrition and risk of under-nutrition in hospitalized children[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(1): 35-40
- [6] CHOURDAKIS M, HECHT C, GERASIMIDIS K, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population [J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 103(5): 1301-1310
- [7] JRV M, EY N, KMB C, et al. STRONGkids validation: tool accuracy[J]. *J Pediatr*, 2020, 96(3): 371-378
- [8] 彭璐婷,李 荣,赵卫华,等. 706例外科住院患儿营养风险筛查及其临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(10): 880-885
- PENG L T, LI R, ZHAO W H, et al. Nutritional risk screening and its clinical significance in 706 children hospitalized in the surgical department [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2013, 15(10): 880-885
- [9] 熊励晶,欧小琴,李 杨,等. 四川省单中心消化系统疾病住院患儿营养风险筛查[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(7): 501-504
- XIONG L J, OU X Q, LI Y, et al. Nutritional risk screening of inpatient children with singer-center gastroenterological diseases in Sichuan province [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2018, 33(7): 501-504
- [10] SHA L J, SHI X Y, ZHU M, et al. Implementation of STRONGkids for identifying nutritional risk in outpatients of child health care clinics: Results of a multicentre study [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(11): 2207-2213
- [11] VENTURA J C, SILVEIRA T T, BECHARD L, et al. Nutritional screening tool for critically ill children: a systematic review [J]. *Nutr Rev*, 2022, 80(6): 1392-1418
- [12] BROWN M E, GRACE K, BILLING T, et al. Considering climate and conflict conditions together to improve interventions that prevent child acute malnutrition [J]. *Lancet Planet Health*, 2021, 5(9): e654-e658
- [13] HOKE M K, MCCABE K A. Malnutrition, illness, poverty, and infant growth: a test of a syndemic hypothesis in Nuñoa, Peru [J]. *Soc Sci Med*, 2022, 295: 113720
- [14] BEHAILU T, MENGESHA S, LINDTJORN B, et al.

- Dietary practices and nutritional status of young children in the former Ensete monoculture dominated Sidama region, southern Ethiopia: a community based cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2022, 17(9): e0272618
- [15] 宗心南,李 辉,张亚钦,等. 中国九市不同喂养方式婴儿体格生长水平的横断面调查[J]. *中国循证儿科杂志*, 2020, 15(2): 108-113
- ZONG X N, LI H, ZHANG Y Q, et al. Physical growth level of infants with different feeding patterns in nine cities of China: a cross-sectional survey [J]. *Chinese Journal of Evidence Based Pediatrics*, 2020, 15(2): 108-113
- [16] BALA F E, MCGRATTAN K E, VALENTINE C J, et al. A narrative review of strategies to optimize nutrition, feeding, and growth among preterm-born infants: implications for practice[J]. *Adv Nutr*, 2024, 15(11): 100305
- [17] LEE D L, GURZO K, NHAN L, et al. Nutrition provided to infants in licensed childcare centers and homes: a descriptive study [J]. *Matern Child Health J*, 2020, 24(7): 932-942
- [18] KUCAB M D, KEOWN-STONEMAN C D G, BIRKEN C S, et al. Centre-based childcare in early childhood and growth in later childhood: a prospective cohort study [J]. *Int J Obes*, 2023, 47(8): 724-731
- [19] NUZHAT S, HASAN S T, PALIT P, et al. Health and nutritional status of children hospitalized during the COVID-19 pandemic, Bangladesh [J]. *Bull World Health Organ*, 2022, 100(2): 98-107
- [20] MOMBERG D J, BELL R, NORRIS S A, et al. Infection, nutritional status, and body composition: associations at birth and 6 months postnatally in Soweto, South Africa [J]. *American J Hum Biol*, 2023, 35(9): e23914
- [21] FLEISS N, TARUN S, POLIN R A. Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2022, 27(3): 101345
- [22] PALMER A C, BEDSAUL-FRYER J R, STEPHENSEN C B. Interactions of nutrition and infection: the role of micronutrient deficiencies in the immune response to pathogens and implications for child health [J]. *Annu Rev Nutr*, 2024, 44(1): 99-124
- [23] FERRANTE G, PIACENTINI G, PIAZZA M, et al. Addressing global health disparities in the management of RSV infection in infants and children: strategies for preventing bronchiolitis and post-bronchiolitis recurrent wheezing [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2024, 45(2): 84-91
- [24] DZIECHCIARZ P, STRÓŻYK A, HORVATH A, et al. Nutritional status and feeding difficulties in children up to 2 years of age with cow's milk allergy [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024, 79(1): 131-139
- [25] BIRKETVEDT K, MIKKELSEN A, HANSEN R, et al. Feeding difficulties, food intake, and growth in children with esophageal atresia [J]. *JPGN Rep*, 2024, 5(4): 462-469
- [26] ZEMANOVA M, CHRASTINA P, SEBRON V, et al. Extremely low birthweight neonates with phenylketonuria require special dietary management [J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(11): 2994-2999
- [27] SOWA M, BOYER M, GREEN J, et al. Nutrition management in children less than 5 years of age with glycogen storage disease type I: survey results [J]. *Nutrients*, 2024, 16(19): 3244
- [28] YURUK E, CETINKAYA S. The effect of individualized nutrition training of children with congenital heart disease (CHD) on their growth and development a randomized controlled trial [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(7): 102567
- [29] LARSON-NATH C, GODAY P. Malnutrition in children with chronic disease [J]. *Nutr Clin Pract*, 2019, 34(3): 349-358
- [30] SCHAB M, SKOCZEN S. The role of nutritional status, gastrointestinal peptides, and endocannabinoids in the prognosis and treatment of children with cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 5159
- [31] HORBER V, ANDERSEN G L, ARNAUD C, et al. Prevalence, clinical features, neuroimaging, and genetic findings in children with ataxic cerebral palsy in Europe [J]. *Neurology*, 2023, 101(24): 2509-2521
- [32] 田 园,陈津津,于广军. NICU出院高危儿0~3岁生长发育随访管理技术的专家共识 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(8): 809-814
- TIAN Y, CHEN J J, YU G J. Expert consensus on the follow-up management techniques for growth and development of high-risk infants aged 0-3 years Discharged from NICU [J]. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2021, 29(8): 809-814
- [33] FENTON T R, MERLINO B S, ELMRAYED S, et al. Expected and desirable preterm and small infant growth patterns [J]. *Adv Nutr*, 2024, 15(6): 100220
- [34] ZHANG X Y, DONNELLY B, THOMAS J, et al. Growth in the high-risk newborn infant post-discharge: Results from a neonatal intensive care unit nutrition follow-up clinic [J]. *Nutr Clin Pract*, 2020, 35(4): 738-744
- [35] 毛 萌,邵 洁,陈津津,等.《生长减缓婴幼儿的追赶生长: 指导临床医师的专家建议》解读 [J]. *临床儿科杂志*, 2024, 42(5): 390-398
- MAO M, SHAO J, CHEN J J, et al. Interpretation of catch-up growth in infants and young children with faltering growth: expert opinion to guide general clinicians [J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2024, 42(5): 390-398

- [36] KONDRUP J, ALLISON S P, ELIA M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(4):415-421
- [37] SECKER D J, JEEJEEBHOY K N. Subjective global nutritional assessment for children [J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(4):1083-1089
- [38] CARTER L, HULST J M, AFZAL N, et al. Update to the pediatric subjective global nutritional assessment (SGNA) [J]. *Nut Clin Prac*, 2022, 37(6):1448-1457
- [39] HULST J M, ZWART H, HOP W C, et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children [J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(1):106-111
- [40] BARROS T A, CRUVEL J M, SILVA B M, et al. Agreement between nutritional risk screening tools and anthropometry in hospitalized pediatric patients [J]. *Clinical nutrition ESPEN*, 2022, 47:227-232
- [41] MCCARTHY H, DIXON M, CRABTREE I, et al. The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP©) for use by healthcare staff [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2012, 25(4):311-318
- [42] WHITE M, LAWSON K, RAMSEY R, et al. Simple nutrition screening tool for pediatric inpatients [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(3):392-398
- [43] BAMKOLE O, HUYSENTRUYT K, WATSON J, et al. Clinical performance of the infant nutrition early warning score in routine practice across four international clinical settings in Europe: a study by the ESPGHAN special interest group in clinical malnutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024, 78(3):704-710
- [44] HE X, JIANG Z, NASR B, et al. The development and evaluation of the nutritional risk screening tool for preterm infants from birth to corrected age four months old: a pilot study [J]. *Ann Nutr Metab*, 2022, 78(4):187-196
- [45] DOKAL K, ASMAR N, SHERGILL-BONNER R, et al. Nutrition evaluation screening tool: an easy to use screening tool for hospitalised children [J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2021, 24(1):90-99
- [46] 白铂亮,张 岚,高 琼,等. 多维度新生儿营养风险筛查量表在新生儿病房住院患儿中的应用 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(10):1109-1111
- BAI B L, ZHANG L, GAO Q, et al. Application of multidimensional neonatal nutrition risk screening scale in patients of neonatal ward [J]. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2019, 27(10):1109-1111
- [47] SILVINO R C A S, TRIDA V C, CASTRO A D R V, et al. Construction and validation of the neonatal nutritional risk screening tool [J]. *Rev Paul Pediatr*, 2020, 39:e2020026
- [48] BELIN C H S, SARMENTO R A, REFOSCO L F, et al. Description of a nutrition screening and assessment tool and associations with clinical outcomes in preterm newborns [J]. *Nutr Clin Pract*, 2021, 36(6):1252-1261
- [49] GALLO N, HORVATH K, CZUPPON K, et al. Different nutritional screening tools and recommended screening algorithm for pediatric oncology patients [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(6):3836-3841
- [50] CAÑEDO G, PALOMINO-PÉREZ L M, PUERTA-MACFARLAND L A, et al. Validity and reliability of a nutritional screening tool (SCAN) in children newly diagnosed with cancer [J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(5):1754-1765
- [51] HA H M, JUNG Y J, HONG Y R, et al. Nutrition supply and growth post nutrition support team activity in neonatal intensive care unit [J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2024, 27(5):313-321
- [52] ROUDI F, KHADEMI G, RANJBAR G, et al. The effects of implementation of a stepwise algorithmic protocol for nutrition care process in gastro-intestinal surgical children in Pediatric Intensive Care Unit (PICU) [J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2021, 43:250-258
- [53] AGOSTONI C, AXELSON I, COLOMB V, et al. The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 41(1):8-11
- [54] HULST J M, HUYSENTRUYT K, GERASIMIDIS K, et al. A practical approach to identifying pediatric disease-associated undernutrition: a position statement from the ESPGHAN special interest group on clinical malnutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 74(5):693-705
- [55] 林慧佳,陈 洁. 45家医院儿科临床营养工作现状的调查 [J]. *中华临床营养杂志*, 2018, 26(2):94-99
- LIN H J, CHEN J. A survey on pediatric nutrition and nutritional support in 45 hospitals [J]. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 2018, 26(2):94-99
- [56] 中国妇幼保健协会儿童营养专业委员会,中华医学会儿肠外肠内营养学分会儿科学组. 儿科营养门诊规范化建设专家共识 [J]. *临床儿科杂志*, 2024, 42(7):567-572
- Chinese Maternal and Child Health Association Children's Nutrition Professional Committee, Pediatric Group of Chinese Medical Association Extraintestinal and Enteral Nutrition Branch. Expert consensus on the standardized construction of pediatric nutrition clinics [J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2024, 42(7):567-572
- [57] BELL K L, BENFER K A, WARE R S, et al. The pediatric subjective global nutrition assessment classifies more children with cerebral palsy as malnourished compared with anthropometry [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2020, 120(11):

- 1893–1901
- [58] RAY A, BASU S, KUMAR P. Utility of subjective global nutritional assessment tool for the assessment of malnutrition in pediatric patients with chronic liver disease [J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2023, 26(6): 346–354
- [59] AFONSO W V, PERES W A F, DE-PINHO N B, et al. Nutritional status at hospital admission and prediction of clinical outcomes in children and adolescents with cancer: results of the Brazilian survey on oncological nutrition in paediatrics [J]. *J Human Nutrition Diet*, 2023, 36(4): 1290–1302
- [60] COHEN K K, MUHARDI L, PARIKH P, et al. Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children-an update and novel insights [J]. *Nutrients*, 2021, 13(1): 199
- [61] TEFERI H, TESHOME T. Magnitude and associated factors of undernutrition among children aged 6–59 months in Ethiopian orphanage centres [J]. *Pediatric Health Med Ther*, 2021, 12: 141–150
- [62] FARID M F, REHMAN A, KHALIQA M, et al. Malnutrition and associated risk factors in orphanages in Punjab, Pakistan: an analytical study [J]. *BMJ Nutr Prev Health*, 2024, 7(2): e000974
- [收稿日期] 2025-01-16  
(本文编辑: 陈汐敏)

(上接第 1016 页)

- and optimization of metoclopramide containing polymeric patches: impact of permeation enhancers [J]. *Braz J Pharm Sci*, 2022, 58: e21131
- [74] PARKASH M, SHOAIB M H, SIKANDAR M, et al. Formulation development, characterization, and mechanistic PBPK modeling of metoclopramide loaded halloysite nanotube(HNT) based drug-in-adhesive type transdermal drug delivery system [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 28512
- [75] ZHAO W T, MA L, GUO S, et al. Transdermal drug delivery system of domperidone sustained-release coated microspheres: *in vitro* characterization and *in vivo* evaluation [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2022, 78: 103939
- [76] NAGAO M, TAJIMA M, SUGIYAMA E, et al. Evaluation of *in vitro* transdermal permeation, mass spectrometric imaging, and *in vivo* analgesic effects of pregabalin using a pluronic lecithin organogel formulation in mice [J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2022, 10(2): e00919
- [77] FANG A, WANG Y F, GUAN N Y, et al. Porous microneedle patch with sustained delivery of extracellular vesicles mitigates severe spinal cord injury [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4011
- [78] JAHANGIR M A, JAIN P, VERMA R, et al. Transdermal nutraceuticals delivery system for CNS disease [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2022, 21(10): 977–993
- [79] TARTAGLIA G M, GIZDULICH A, FARRONATO M, et al. Electroporation technique for joint pain - pilot feasibility study on TMD patients [J]. *Clin Exp Dent Res*, 2020, 6(6): 642–649
- [80] KIM J Y, HAN M R, KIM Y H, et al. Tip-loaded dissolving microneedles for transdermal delivery of donepezil hydrochloride for treatment of Alzheimer's disease [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2016, 105: 148–155
- [81] 管咏梅, 雷方方, 王舒慧, 等. 雷公藤甲素经皮给药制剂的研究与筛选 [J]. *中草药*, 2023, 54(10): 3093–3100
- GUAN Y M, LEI F F, WANG S H, et al. Research and screening of transdermal drug delivery formulations for triptolide [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2023, 54(10): 3093–3100
- [82] MONOU P K, SAROPOULOU E, JUNQUEIRA L A, et al. Fabrication and characterization of dissolving microneedles combining digital light processing and vacuum compression molding technique for the transdermal delivery of rivastigmine [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2025, 210: 114687
- [收稿日期] 2025-03-06  
(本文编辑: 陈汐敏)

• 病例报告 •

## 病理确诊困难的复发性鼻窦腺样囊性癌1例

王莹<sup>1</sup>, 李海<sup>2</sup>, 史雅文<sup>1</sup>, 吴中飞<sup>1</sup>, 李松<sup>1</sup>, 陆美萍<sup>1\*</sup>, 殷敏<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科, <sup>2</sup>病理科, 江苏 南京 210029

[关键词] 鼻腔鼻窦癌; 上颌窦癌; 唾液腺肿瘤; 腺样囊性癌; 荧光原位杂交

[中图分类号] R739.62

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2025)07-1059-04

doi:10.7655/NYDXBNSN240971

### A case report on recurrent sinonasal adenoid cystic carcinoma with challenging pathological diagnosis

WANG Ying<sup>1</sup>, LI Hai<sup>2</sup>, SHI Yawen<sup>1</sup>, WU Zhongfei<sup>1</sup>, LI Song<sup>1</sup>, LU Meiping<sup>1\*</sup>, YIN Min<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, <sup>2</sup>Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(07): 1059-1062]

#### 1 临床资料

患者,女,67岁,2023年7月因“复查发现右侧上颌窦肿物”入院,既往患有干燥综合征及甲状腺功能减退症。2018年7月患者体检行CT检查发现右侧上颌窦、筛窦、额窦肿物,于外院行鼻内镜手术切除。术后常规病理报告示:涎腺源性肿瘤形态,以基底细胞肿瘤形态为主,灶性区伴肌上皮分化,部分呈腺样囊性癌形态,需补做免疫标记及检测人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV),除外HPV相关性多表型鼻腔鼻窦癌。免疫组化报告示:结合HE切片,符合涎腺源性肿瘤,类型难定,倾向基底细胞肿瘤伴局灶肌上皮分化及灶性区腺样囊性癌形态。2019年8月患者无明显诱因出现右鼻出血,查CT及MR发现右侧上颌窦新生物(图1),考虑肿瘤复发。于南京医科大学第一附属医院行鼻内

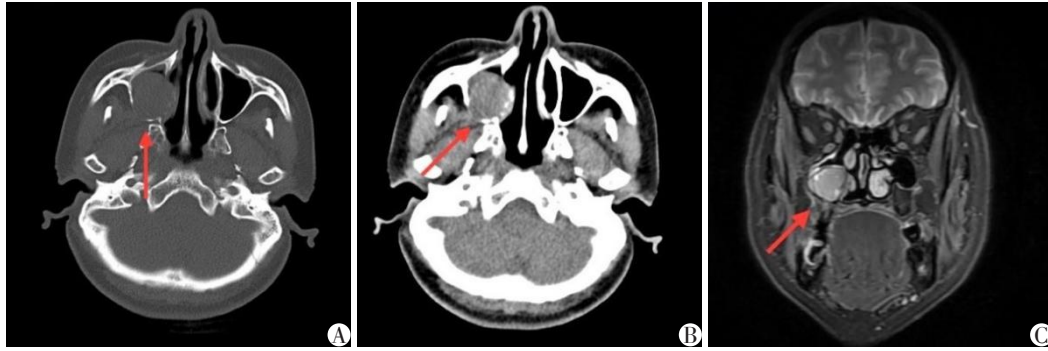
[基金项目] 江苏省科教能力提升工程(JSDW202203);白求恩·医学科学研究基金项目(2023YWZJ006-ym)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: lmp@njmu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-8097-614X); simisodo@126.com (ORCID: 0000-0002-6297-0016)

镜下手术切除,术后病理及免疫组化提示低度恶性上皮源性肿瘤,诊断:①基底细胞腺癌;②腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC);③HPV相关性多表型鼻腔鼻窦癌;④非角化性鳞状细胞癌。HPV PCR检查为阴性,排除HPV相关性多表型鼻腔鼻窦癌。患者术后接受46 Gy的放疗,分23次进行。术后定期随访,2023年7月复查CT、MR提示右侧上颌窦近翼腭窝处新生物(图2),未发现远处转移。再次行鼻内镜下手术切除,术后病理提示肿瘤复发(图3)。免疫组化提示CK5/6(+),P63(+),Calponin(-),SMA(+),CD117(部分+),Ki67(热点区约40%+),P16(部分+),P40(+),CK8/18(+),S-100(-), $\beta$ -Catenin(膜+),C-myc(+),Bcl-2(+),EGFR(+).采用MYB基因分离探针检测提示MYB基因断裂重排(图4);结合HE切片,符合实性型ACC。历经5年3次手术最终明确病理诊断。现患者每隔3个月随访,未见复发。

#### 2 讨论

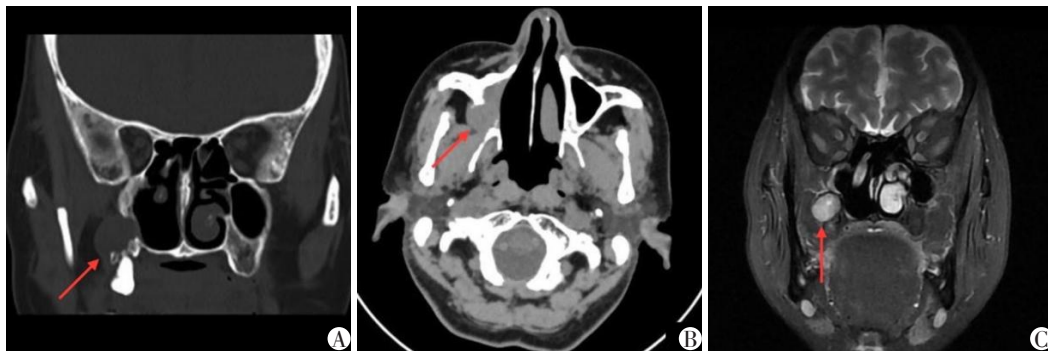
起源于鼻腔鼻窦的恶性肿瘤少见,占头颈部恶性肿瘤的比例<3%<sup>[2]</sup>,大部分起源于上颌窦,其次是



CT and MRI revealed a neoplasm in the right maxillary sinus (red arrows). A: Bone window axial. B: Soft tissue window axial. C: T2WI coronal position.

图1 患者2019年8月术前CT及MR影像

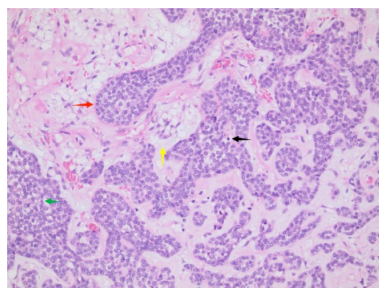
Figure 1 Preoperative CT and MRI images of the patient in August 2019



CT and MRI showing neoplasm in the posterior wall of the right maxillary sinus near the pterygopalatine fossa (red arrows). A: Bone window coronal. B: Soft tissue window axial. C: T2WI coronal.

图2 患者2023年7月复诊期间CT及MR影像

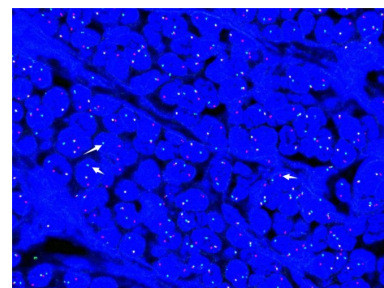
Figure 2 CT and MRI images during the follow-up examination of the patient in July 2023



Tumor cells showed solid nested infiltrative growth, consisting of basal-like cells (red arrow) and epithelioid cells (green arrow), with rounded nuclei of medium size, cytoplasmic translucency of some cells in the non-glandular luminal surfaces, a few nuclear divisions were seen (black arrow), foci accompanied by the formation of ductal-like structures, and vitreous degeneration in some areas of the extra-tumoral mesenchyme, and mucinous degeneration in some areas (yellow arrow,  $\times 200$ ).

图3 患者2023年7月术后病理检查结果(HE $\times 200$ )

Figure 3 Postoperative pathology result of the patient in July 2023(HE  $\times 200$ )



MYB breakage probe FISH assay, MYB gene breakage (white arrows) was visible in tumor cells, with a breakage rate of approximately 60%.

图4 MYB断裂探针FISH检测

Figure 4 FISH detection images of MYB break probe

筛窦,蝶窦和额窦的肿瘤极为罕见。鼻腔鼻窦ACC约占鼻腔鼻窦恶性肿瘤的4%~5%<sup>[1]</sup>。鼻腔鼻窦恶

性肿瘤的临床表现通常不典型,包括鼻塞、鼻衄,体积大者可引起上颌部疼痛、面部膨隆、硬腭隆起等。而ACC的特点在于其惰性生长和非特异性的早期症状,这导致早期诊断困难<sup>[3]</sup>。此外ACC是一种持续生长的肿瘤,具有嗜神经侵袭性,易发生周围侵犯和多次局部复发<sup>[1]</sup>。常出现神经症状如颌面部麻木或疼痛,视力下降等<sup>[4-5]</sup>。本例患者早期因鼻

面而就诊,历经3次手术,最终确诊为ACC实性型。患者在治疗过程中也曾出现一定程度的颌面部麻木、疼痛感,考虑可能与肿瘤侵犯蝶腭神经节有关。

ACC常有3种组织学生长模式:筛状型、管状型和实性型,当3种模式混合存在或仅出现经典的筛状型时诊断较易。但在临床实践中,部分肿瘤可只出现单一的管状型或实性型模式,此时与其他类型的涎腺源性肿瘤如基底细胞腺瘤、基底细胞腺癌、多形性腺瘤、多形性低度恶性腺癌和上皮-肌上皮癌等鉴别困难<sup>[6]</sup>。ACC由上皮成分和肌上皮成分组成,虽然常用CD117免疫组化来帮助区分,但该标志物在诊断过程中缺乏特异性<sup>[7]</sup>。近年来有研究表明ACC肿瘤细胞的染色体出现特异性的t异位(6;9)(q22-23;p23-24),导致6号染色体上的MYB基因与9号染色体上的NFIB基因融合,产生新的MYB-NFIB融合致癌基因<sup>[6,8]</sup>。Mitani等<sup>[9]</sup>证实了这种融合,包括多种变体,且这些融合在唾液腺肿瘤中仅见于ACC。本例患者通过FISH检测发现MYB基因断裂重排才最终获得确诊,也证实了此融合基因在鼻腔鼻窦ACC的诊断过程中具有一定价值。

本例患者在第1次复发时病理诊断曾考虑基底细胞腺癌可能。基底细胞腺癌是唾液腺肿瘤中的一种罕见亚型,发生在上颌窦的基底细胞腺癌则极为罕见。查阅相关文献,迄今为止仅有4例上颌窦基底细胞腺癌的报道<sup>[10]</sup>。基底细胞腺癌通常发生在60~70岁的人群中,男性和女性的发病率相似<sup>[10]</sup>。而大多数ACC发生在40~60岁,女性居多,最常发生在上颌窦<sup>[11-12]</sup>。两者在好发部位、发病年龄和性别方面存在一定差异。

此外,本例患者病理诊断中曾提到另一种类型肿瘤:HPV相关性多表型鼻腔鼻窦癌,是新近被描述的鼻腔鼻窦系统的特殊肿瘤类型。此种肿瘤最初被称为具有ACC特征的HPV相关性癌,与高危人乳头瘤病毒(尤其是HPV 33)高度相关,免疫组化表现为p16弥漫强阳性<sup>[13-14]</sup>。因其临床和组织学特征与ACC高度相似而易被误诊<sup>[14]</sup>。本例患者行HPV PCR检测排除了HPV相关性多表型鼻腔鼻窦癌的可能。

非角化性鳞状细胞癌也可发生于鼻腔鼻窦系统,其组织病理学特征不同于传统的角化性鳞状细胞癌。由于呈乳头状、丛状或带状生长、缺乏角化珠和细胞间桥,非角化性鳞状细胞癌以前被称为移行细胞癌或圆柱细胞癌<sup>[15]</sup>。根据细胞学上的异型

性可与ACC相鉴别。

ACC的首选治疗方法为根治性手术切除,确保切缘阴性,并辅以术后放疗<sup>[12]</sup>。但由于ACC极易浸润邻近组织,特别是沿周围神经侵犯扩展,因此即使在“可切除”的头颈部ACC中,也常常无法实现切缘阴性的目标,即使手术辅以术后放疗,仍存在局部复发的可能性<sup>[4]</sup>。关于术后放疗的意义目前尚存在争议,部分研究未显示患者获益,而另一部分则表明术后放疗具有一定意义<sup>[16]</sup>。

鼻腔鼻窦ACC患者的5年生存率为60%~80%<sup>[16]</sup>。本例患者经历2次局部复发,最终诊断为ACC实性型。大多数研究表明实性型生长模式与高复发风险及预后不良相关<sup>[5,17]</sup>。本例患者随访至今,暂无复发。

鼻腔鼻窦ACC作为涎腺组织起源的恶性上皮源性肿瘤,其临床特点表现为嗜神经侵袭性,易发生周围侵犯和反复局部复发。其形态学与部分其他涎腺源性肿瘤鉴别困难,尤其当标本为活检标本时,诊断更具挑战性,容易导致误诊。新近开展的FISH检测手段可通过发现MYB或MYBL1基因重排,帮助提高一些困难病例诊断的准确度。此病例曲折的诊断经历也带来启示:除了传统的组织形态学之外,特征性基因检测也正在成为涎腺肿瘤病理诊断过程中的有力工具,特别是对组织量较少的活检病例或形态学特征不典型者意义尤为突出。此外,明确的病理可以使临床诊疗更具有计划性和规范性。

#### 致谢:

感谢南京医科大学第一附属医院病理科同仁们在明确病理、鉴别诊断过程中的付出以及对病理图片解读的帮助。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

#### Conflict of Interests:

All authors declare no conflicts of interests.

#### 作者贡献声明:

王莹提出研究目标,并负责临床资料收集与分析、患者随访、撰写初稿、修订文章工作;李海参与临床资料分析,并与史雅文、吴中飞以及李松共同负责文章的修订;陆美萍、殷敏负责制定总体研究计划,监督和领导研究活动,并对论文进行审阅及修订。

#### Author's Contributions:

WANG Ying proposed the research objectives, and was responsible for clinical data collection and analysis, patient follow-up, writing the first draft and revising the article. LI Hai participated in the clinical data analysis and was responsible for the revision of the article together with SHI Yawen, WU Zhong-

fei, and LI Song. LU Meiping and YIN Min were responsible for developing the overall research plan, supervising and leading the research activities, and reviewing and revising the papers.

## [参考文献]

- [1] 代学忠, 崔理明, 周扬, 等. 鼻腔鼻窦腺样囊性癌的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(5): 51-54  
DAI X Z, CUI L M, ZHOU Y, et al. Clinical analysis of adenoid cystic carcinoma of nasal cavity and sinuses [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology - Skull Base Surgery, 2023, 29(5): 51-54
- [2] BRACIGLIANO A, TATANGELO F, PERRI F, et al. Malignant sinonasal tumors: update on histological and clinical management[J]. Curr Oncol, 2021, 28(4): 2420-2438
- [3] LEE T H, KIM K, OH D, et al. Clinical outcomes in adenoid cystic carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinus: a comparative analysis of treatment modalities [J]. Cancers, 2024, 16(6): 1235
- [4] 何观文, 王全桂, 肖水芳, 等. 晚期鼻腔鼻窦腺样囊性癌12例临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(5): 92-96  
HE G W, WANG Q G, XIAO S F, et al. Advanced sinonasal adenoid cystic carcinoma: a clinical analysis of 12 cases [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology - Skull Base Surgery, 2022, 28(5): 92-96
- [5] DE MORAIS E F, DA SILVA L P, MOREIRA D G L, et al. Prognostic factors and survival in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a retrospective clinical and histopathological analysis of patients seen at a cancer center [J]. Head Neck Pathol, 2021, 15(2): 416-424
- [6] TADI S, CHEUNG V K, LEE C S, et al. MYB RNA detection by *in situ* hybridisation has high sensitivity and specificity for the diagnosis of adenoid cystic carcinoma [J]. Pathology, 2023, 55(4): 456-465
- [7] THOMPSON L D, PENNER C, HO N J, et al. Sinonasal tract and nasopharyngeal adenoid cystic carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 86 cases [J]. Head Neck Pathol, 2014, 8(1): 88-109
- [8] PERSSON M, ANDRÉN Y, MARK J, et al. Recurrent fusion of *MYB* and *NFIB* transcription factor genes in carcinomas of the breast and head and neck [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(44): 18740-18744
- [9] MITANI Y, LI J, RAO P H, et al. Comprehensive analysis of the *MYB*-*NFIB* gene fusion in salivary adenoid cystic carcinoma: incidence, variability, and clinicopathologic significance [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(19): 4722-4731
- [10] KOJIMA M, ITO S, TOU M R, et al. Basal cell adenocarcinoma of the maxillary sinus: a case report [J]. SAGE Open Med Case Rep, 2021, 9: 2050313X211048041
- [11] MAUTHE T, HOLZMANN D, SOYKA M B, et al. Overall and disease-specific survival of sinonasal adenoid cystic carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. Rhinology, 2023, 61(6): 508-518
- [12] GURUNG S, PATHAK B D, KARKI S, et al. Adenoid cystic carcinoma of maxillary antrum: a case report [J]. Int J Surg Case Rep, 2022, 94: 107055
- [13] THOMPSON L. HPV-related multiphenotypic sinonasal carcinoma [J]. Ear Nose & Throat J, 2019, 99: 94-95
- [14] WARD M L, KERNIG M, WILLSON T J. HPV-related multiphenotypic sinonasal carcinoma: a case report and literature review [J]. Laryngoscope, 2021, 131(1): 106-110
- [15] GUO R F, METCALF S, CROWSON A N. Sinonasal non-keratinizing squamous cell carcinoma with nasal skin extension as the initial presentation [J]. J Cutan Pathol, 2012, 39(8): 791-794
- [16] RASSAM J, SOOD T. A rare case of advanced sinonasal adenoid cystic carcinoma with intracranial and intradural extension [J]. J Surg Case Rep, 2022, 2022(2): rjac038
- [17] OWOSHO A A, ADESINA O M, ODUJOKO O, et al. MYB-NFIB translocation by FISH in adenoid cystic carcinoma of the head and neck in Nigerian patients: a preliminary report [J]. Head Neck Pathol, 2021, 15(2): 433-437

[收稿日期] 2024-09-12

(本文编辑: 戴王娟)