



復旦大學 大健康信息研究中心  
BIG HEALTH INFORMATICS RESEARCH CENTER  
FUDAN UNIVERSITY

# 泌医智汇 信息快报

2025 年 03 月版

# 目录

1 文献速递	2
1.1 重视前列腺外科包膜镶嵌增生结节的处理	2
1.2 HoLEP 术后早期尿失禁预测模型助力临床决策	4
1.3 尿路上皮癌 ADC 药物临床应用安全共识 V2	6
1.4 泌尿系结石药物溶石临床应用专家共识	11
1.5 2025EAU 上尿路尿路上皮癌指南更新概要	15
1.6 2025EAU 肾细胞癌指南更新概要	19
1.7 卡介苗无应答 NMIBC 保膀胱治疗共识	22
1.8 转移性肾癌减瘤手术如何改善免疫检查点抑制剂疗效?	24
1.9 中国前列腺癌发病率持续上升, 全球最新趋势如何?	27
1.10 替雷利珠单抗为肾功能受损 UTUC 患者带来新希望	30
1.11 PD-1 抑制剂联合化疗治疗 mCRPC 效果平平?	33
1.12 HIF 调控 ERV, 开启癌症免疫治疗新视野	36
1.13 解码 UTUC 分子异质性, 助力临床决策	39
1.14 新型 HIF-2 $\alpha$ 抑制剂 DFF332 治疗肾癌安全	43
1.15 首次系统评估前列腺癌术后 PSA 监测最佳时间窗	46
1.16 高级别前列腺癌更值得筛查 dMMR?	49
1.17 规范使用临床试验分期术语	51
1.18 提高阴茎癌患者生存率的新策略: PD-1 阻断剂联合化疗	55
1.19 多学科协作——识别惰性前列腺癌的新视角	58
2 期刊小知识	61
2.1 2025 中科院期刊分区发布	61
2.2 中科院期刊分区表中的生物学巨型期刊适合投稿吗?	63
2.3 期刊介绍   BJS-British Journal of Surgery	66
2.4 期刊介绍   JAMA Surgery	68
2.5 【2025.3 SCIE 收录期刊调整通报】1 种医学期刊被剔除、2 种医学期刊更名	70
2.6 AI 写作造假, Sage 旗下期刊大规模撤稿	71
2.7 AI 成为学术“纠错官”	73
2.8 AI 能像医生一样进行临床推理吗?	74
2.9 多模态生成式人工智能开启医学影像解读新时代	78

## 1 文献速递

### 1.1 重视前列腺外科包膜镶嵌增生结节的处理

标题：重视前列腺外科包膜镶嵌增生结节的处理

作者：夏术阶, 郑诚浩, 朱依萍, 等.

出处：现代泌尿外科杂志, 2025, 30(2): 95-98, 117.

目前常见的治疗良性前列腺增生症（BPH）的手术方式由于缺乏对前列腺外科包膜镶嵌结节的重视，导致术后并发症及 BPH 复发。荆翌峰教授团队近期在《现代泌尿外科杂志》“专家论坛”栏目发文，总结了 BPH 术后并发症与外科包膜镶嵌增生结节的的关系，以及不同手术方式处理外科包膜镶嵌增生结节的优缺点等方面；并分享了钬激光前列腺剜除术在处理外科包膜镶嵌增生结节方面的经验。荆翌峰教授认为：应重视前列腺外科包膜镶嵌增生结节的处理，并降低各类前列腺增生结节残留率，最终减少前列腺远期并发症以及二次手术率。

与原发性 BPH 相比，术后残留增生结节将更容易引发血尿、前列腺特异性抗原（PSA）升高及下尿路症状（LUTS）等并发症，主要的机理可能为：①由于术后残留的外科包膜镶嵌增生结节相较于原发结节分布更加不均匀，更易导致腺

体不规则增生，引起膀胱出口梗阻及各类 LUTS 症状；②术后创面愈合过程中，残留增生结节会获得更加丰富的血液供应，BPH 复发时，患者排尿可能更容易导致残留增生结节表面血管破裂，继而引发血尿。

铥激光前列腺剝除包膜镶嵌结节的经验主要包括以下四点：

1.精阜两侧的包膜镶嵌结节可能成为寻找包膜层面的障碍：铥激光前列腺剝除术中，术者往往会从精阜两侧由浅入深寻找包膜层面。此时若在一侧腺体术野中发现大量包膜镶嵌结节，术者应考虑是否剝除层面过浅，可以于同侧更深处或对侧再次寻找正确包膜平面，并沿此平面再延续至另一侧。

2.在剝除过程中发现包膜镶嵌结节的处理：在剝除过程中发现包膜镶嵌结节，根据结节情况和术者熟练度，术者可以选择同时处理或者将腺体整体剝除后，针对包膜镶嵌结节逐一精准处理。

3.铥激光处理包膜镶嵌结节：当镶嵌结节与周围包膜界限清晰时，可直接进行钝性推剝，体积较大的结节可直接使用镜鞘进行撬剝，体积较小的结节则可以伸出光纤手柄来钝性剝离；当结节与周围包膜界限不清时，可使用铥激光在结节边缘进行锐性切割，由浅入深，逐步找到结节底部层面，

尤其当包膜镶嵌结节位于前列腺尖部、尿道外括约肌前缘等关键部位时，锐性切割+钝性推剥的形式，能在完整处理包膜镶嵌结节的同时，更好地保留上述关键结构；当结节镶嵌较深时，术者可以将其汽化至一个向下凹陷的深坑，以避免结节二次增大导致 BPH 复发。

4.在手术过程中重视“反复观察”：仔细观察创面出血点，一定要留意包膜镶嵌结节底部的血管，及时止血；在处理包膜镶嵌结节时，一定要反复查看并辨认正确的前列腺外科包膜层面；反复观察前列腺外科包膜上是否还有遗漏的镶嵌结节。

### 1.2 HoLEP 术后早期尿失禁预测模型助力临床决策

标题：前列腺钬激光剜除术后早期尿失禁的危险因素分析及预测模型建立

作者：褚校涵, 许长宝, 王晓甫, 等.

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46(1): 30-36.

自 2002 年钬激光前列腺剜除术（HoLEP）问世以来，其已成为良性前列腺增生（BPH）手术治疗的重要方法。HoLEP 具有前列腺腺体清除彻底、术中出血量少、留置导尿

管时间及住院时间短等优势。然而，HoLEP 术后早期尿失禁是一个不容忽视的问题。HoLEP 术后早期尿失禁的发生率为 10.7%~38.4%。影响 HoLEP 术后早期尿控恢复的因素尚未完全阐明。

该研究回顾性分析 HoLEP 的 384 例 BPH 患者的临床资料，探讨 HoLEP 术后早期尿失禁发生的独立危险因素，构建术后早期尿失禁临床风险预测模型。研究对象：384 例 BPH 患者。所有患者均行“一面两端三线法”解剖性 HoLEP，所有手术均由同一组经验丰富的泌尿外科医生完成。将近 1 周患者 24 h 内无需使用尿垫，并保持完全干燥定义为尿控恢复；如需使用尿垫，则定义为尿失禁。根据术后随访情况，将患者分为尿控恢复组和早期尿失禁组。

该研究采用多因素 logistic 回归筛选术后早期尿失禁的独立危险因素，并通过 R 软件将差异有统计学意义的危险因素纳入列线图模型。采用 Bootstrap 重复抽样法进行内部验证，评价模型的区分度。

研究结果发现，①尿控恢复组共有 313 例；早期尿失禁组共有 71 例，后续随访此 71 例逐步恢复正常尿控；②两组年龄、前列腺体积、膜性尿道长度（MUL）、逼尿肌无抑制性收缩的差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；③两组体质量指

数、病程、糖尿病史、术前是否留置导尿、国际前列腺症状评分、术前前列腺特异性抗原、膀胱残余尿量、最大尿流率、平均尿流率、手术时间和留置尿管时间的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )；④年龄 $\geq 70$ 岁 ( $P=0.003$ )、前列腺体积 $\geq 65$  ml ( $P=0.008$ )、MUL ( $P<0.001$ )、逼尿肌无抑制性收缩 ( $P=0.048$ ) 是 HoLEP 术后早期尿失禁的独立影响因素。以此构建预测模型，经内部验证，预测模型 C-index 值为 0.753，校准曲线与理想曲线贴近。

该研究结论包括：1. HoLEP 术后早期尿失禁的独立影响因素包括年龄 $\geq 70$ 岁、前列腺体积 $\geq 65$  ml、MUL 和逼尿肌无抑制性收缩。基于上述独立危险因素建立的列线图模型对 HoLEP 术后早期尿失禁的发生风险有较好的预测性能，具备一定的临床参考价值。2. 临床医生可在围手术期使用预测模型识别尿失禁高风险患者，改行前列腺激光汽化术或经尿道前列腺电切术。

### 1.3 尿路上皮癌 ADC 药物临床应用安全共识 V2

标题：尿路上皮癌抗体偶联药物临床应用安全共识（第 2 版）

编制者：中国医疗保健国际交流促进会泌尿外科学分会、中国研究型

医院学会泌尿外科学专业委员会、中国临床肿瘤学会（CSCO）尿路上皮癌专委会

出处：现代泌尿外科杂志, 1-11[2025-02-25].

目前国内抗体偶联药物（ADC）已经用于晚期尿路上皮癌的临床治疗，随着越来越多 ADC 药物的获批上市，临床医生需要进一步提升其合理应用和不良反应管理的水平。《尿路上皮癌抗体偶联药物临床应用安全共识（第 2 版）》旨在促进中国尿路上皮癌患者 ADC 药物的安全应用。

医院在开展 ADC 药物治疗时需建立多学科会诊机制，涉及的专业至少包括泌尿外科、肿瘤内科、肿瘤放疗科、重症医学科等。配备专业培训的医护人员、完善的药物配制场所及设备，并通过患者教育和长期管理保障治疗安全。

## 临床具体实施操作

### 1. ADC 药物适应症

维迪西妥单抗（RC48）中国获批适应症：既往接受过系统化疗且 HER2 表达阳性（IHC 2+/3+）的局部晚期或转移性尿路上皮癌。

维恩妥尤单抗（EV）中国获批适应症：既往接受过含铂化疗和 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌；联合帕博利珠单抗用于既往未经系统治疗的局部晚期

或转移性尿路上皮癌。

### 2. ADC 药物治疗用药前评估

ADC 药物治疗相关不良反应可累及全身多个器官，且由于抗体和细胞毒性药物不同，各类药物的不良反应谱之间存在差异。因此，患者在每次进行 ADC 药物治疗前应进行全面系统的评估。用药前除评估常规的体能状态、血液学指标（血常规、生化等）和合并症外，还应对不良反应发生的靶器官功能状态进行评估。

### 3. 用药方法和疗效评估

RC48 用药方案及剂量：2mg/kg，静脉输注（输注时间 30~90 min，推荐 60 min），每两周一次。

EV 用药方案及剂量：①单药使用：1.25mg/kg（最大剂量 125mg），静脉输注（输注时间>30min），第 1、8、15 d（28d 为一个周期）；②与帕博利珠单抗联合使用：1.25mg/kg（最大剂量 125mg），静脉输注（输注时间>30min），第 1、8d（21d 为一个周期）。

患者接受 ADC 药物治疗前和治疗过程中应每 6~12 周进行疗效评估，在每次接受治疗前进行安全性评估，治疗期间注意患者生活质量的评估。

### 临床不良反应的管理和控制

ADC 药物导致的不良反应大多与载药密切相关，与常见的细胞毒药物引起的不良反应谱类似。

### 1.皮肤黏膜系统不良反应

ADC 药物引起的皮肤不良反应多见于 EV 治疗的患者。对于 1 级和 2 级皮疹，可给予患者局部皮质类固醇外用。

对于覆盖 10%~30%体表面积的 2 级皮肤反应应高度警惕，如给予常规治疗后病期进一步加重恶化，或发生覆盖 30%以上面积的 3 级皮肤反应，应暂停使用 ADC 药物治疗，尽快就诊皮肤专科进行治疗。

### 2.眼部不良反应

应用 EV 需要特别关注眼部不良反应，大多涉及角膜，包括角膜炎、流泪增多及干眼症等。大多数情况下症状轻微，主要表现为眼干。

### 3.消化系统不良反应

恶心和呕吐是部分 ADC 药物常见的不良反应，在 ADC 药物治疗前可考虑选择使用止吐类药物。

迟发性腹泻需及时给予盐酸洛哌丁胺治疗，在出现粪便不成形、稀便或排便频率增多时即开始治疗。

转氨酶升高为 ADC 药物治疗常见的不良反应，绝大多数为轻到中度，经保肝对症治疗后多能快速恢复。

### 4.血液系统不良反应

血液系统不良反应是 ADC 药物常见的不良反应,包括中性粒细胞减少症、贫血、血小板减少症,主要与偶联的细胞毒药物导致的骨髓抑制有关。

### 5.神经系统不良反应

EV 和 RC48 均有导致周围神经病变的风险,应积极监测是否有周围神经病变发生。

### 6.呼吸系统不良反应

ADC 药物联合 PD-1 抑制剂治疗时,药物性肺损伤的发生率会升高,多表现为间质性肺病。如患者出现咳嗽、呼吸困难、发热和/或任何新的恶化呼吸道症状时,应立即报告。可疑间质性肺病患者应及时请呼吸科会诊并指导进一步治疗。

## 剂量调整及停药原则

总体原则:

1 级不良反应可继续用药;

2 级不良反应大部分情况下可维持原剂量继续用药,部分不良反应(如神经系统及呼吸系统不良反应)需暂停用药,待恢复至 1 级后继续用药;

3 级不良反应,应及时暂停 ADC 药物治疗,在不良反应

恢复至 1 级后给予减量治疗，部分不良反应（如呼吸系统不良反应及反复发生的皮肤黏膜不良反应）应永久停药；

4 级不良反应或反复多次发生 3 级反应，则应考虑停止治疗。

### 1.4 泌尿系结石药物溶石临床应用专家共识

标题：泌尿系结石药物溶石临床应用中国专家共识

编制者：中华医学会泌尿外科学分会结石学组、中国泌尿系结石联盟

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46(1): 1-4.

泌尿系结石是全球范围内最常见的泌尿系疾病之一，结石复发和反复手术所带来的肾功能损害、感染、尿路狭窄等问题，给患者健康和国民经济造成了沉重负担。

药物溶石是指利用特定药物改变尿液性质或化学成分溶解结石，对于适合病例能有效减少手术干预，因此国内外泌尿外科指南均推荐药物溶石作为结石治疗方法之一。

然而，目前在临床实践中，药物溶石仍存在适应证把握不准确、溶石前评估不充分等问题。为进一步规范药物溶石方案，促进其临床应用，中华医学会泌尿外科学分会结石学组和中国泌尿系结石联盟的专家组经过充分讨论，结合相关

循证医学证据和临床经验，编写此项专家共识。

### 一、适应证与禁忌证

1.适应证：①药物溶石主要用于治疗尿酸结石，临床较少用于胱氨酸结石和感染性结石的治疗；②对于含钙结石的药物溶石尚缺乏循证医学证据支持，主要作用为抑制结石生长；③根据结石成分，可作为各种尿路结石手术后残石或无法手术治疗的尿路结石的辅助治疗方法之一。

2.禁忌证：妊娠哺乳期；结石梗阻时间长；中、重度肾积水；结石远端合并梗阻；未控制的尿路感染；溶石药物过敏；严重电解质紊乱；严重肝肾功能不全；活动性消化道溃疡；无法配合治疗。

### 二、溶石前准备

首先应评估患者的具体结石成分，结石成分分析是确定结石类型的金标准。影像学检查：泌尿系超声、腹部 X 线平片、泌尿系 CT 等检查有助于明确结石性质、大小、位置及尿路梗阻等情况。必要时完善肾动态显像检查评估肾功能。实验室检查：血常规、尿常规、肝肾功能、血电解质、膀胱中段尿液细菌培养等检查可评估患者一般情况。24 h 尿液成石危险因素分析能够评估多种代谢异常。

### 三、不同成分结石的药物溶石

1.尿酸结石：口服药物溶石可以取得显著效果。常用药物：枸橼酸盐、碳酸氢钠、降尿酸药物等。推荐方案：①均衡饮水，保证每日尿量至少 2000 ml；②饮食控制，限制动物蛋白和高嘌呤饮食摄入；③碱化尿液，枸橼酸盐 9~12g/d，或碳酸氢钠 1.5g/次，每日 3 次，具体药物用量应根据尿液 pH 值调整，建议 pH 值控制在 6.5~7.2；④降低尿液中尿酸含量，如合并高尿酸血症或尿尿酸 $>4\text{mmol/d}$ ，可使用别嘌醇 100~300mg/d，儿童 1~3 mg/(kg·d)，孤立肾患者限制在 100mg/d；非布司他 20~80mg/d。

2.胱氨酸结石：主要是抑制结石生长、预防复发，而非直接溶解结石。常用药物：枸橼酸盐、碳酸氢钠、胱氨酸结合硫醇药物。推荐方案：①均衡饮水，保证每日尿量至少 3000ml；②限制高蛋白食物和钠盐 ( $<2\text{g/d}$ ) 摄入；③碱化尿液，枸橼酸盐 9~12g/d，或碳酸氢钠 1.5g/次，每日 3 次，将尿液 pH 值维持在 7.5~8.0，根据尿液 pH 值调整药物用量；④胱氨酸结合硫醇药物，尿胱氨酸 $>3\text{mmol/d}$  时建议加用，常用 $\alpha$ -巯基丙酰甘氨酸（硫普罗宁），初始剂量为 250mg/d，最大量可达 2000mg/d。儿童仅适用于体重 $\geq 20\text{kg}$  者，初始剂量为 15 mg/(kg·d)。由于不良反应，D-青霉胺已不作为一线药物选择。

3.草酸钙等含钙结石：目前尚缺乏口服药物溶解含钙结石的高级别临床研究，枸橼酸钾等药物对含钙结石的主要作用在于抑制结石生长、预防复发。常用药物：噻嗪类利尿剂、枸橼酸盐、降尿酸药物、镁剂、钙剂、维生素 B6 等。推荐方案：①均衡饮水，保证每日尿量至少 2000ml；②钙摄入量 1~1.2g/d，动物蛋白摄入量 0.8~1.0g/(kg·d)，限制草酸、钠盐和过量动物蛋白摄入；③高钙尿症，尿钙 5~8mmol/d 时，口服枸橼酸盐 9~12g/d 或碳酸氢钠 1.5g/次，每日 3 次；尿钙 > 8 mmol/d 时口服氢氯噻嗪 25~50mg/d，氯噻酮 25mg/d 或吲达帕胺 2.5mg/d；④低枸橼酸尿症，口服枸橼酸盐 9~12g/d；⑤高草酸尿症，如为肠源性高草酸尿，口服钙剂 > 1000mg/d，并联合镁剂 200~400mg/d；如为 I 型原发性高草酸尿，口服维生素 B6 5~20mg/(kg·d)；⑥高尿酸尿症，口服枸橼酸盐 9~12g/d 和降尿酸药物；⑦低镁尿症，口服镁剂 200~400mg/d。若尿液 pH 值 < 5.5 可能导致草酸钙和尿酸共结晶的形成。口服枸橼酸盐时需监测尿液 pH 值，将尿液 pH 值控制在 7.2 以下。

#### 四、随访及注意事项

目前对于药物溶石的治疗周期与随访频率尚无明确推荐，建议根据患者的结石负荷、溶石效果、药物耐受等情况

决定。初始用药建议患者每次用药前检测尿液 pH 值，根据 pH 值调整药物剂量。尿 pH 值稳定后，每周复查 1~2 次。溶石期间每隔 2~4 周复查 B 超、CT 等影像学检查观察溶石效果。定期进行血常规、血生化等检测及尿液 pH 值、尿液成石危险因素的检测。

### 1.5 2025EAU 上尿路尿路上皮癌指南更新概要

标题：European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: Summary of the 2025 Update

作者：Masson-Lecomte A, Birtle A, Pradere B, et al.

出处：Eur Urol. 2025; S0302-2838(25)00145-9.

2025 年欧洲泌尿外科学会 (EAU) 更新上尿路尿路上皮癌 (UTUC) 指南。UTUC 指南的主要更新包括：调整了 UTUC 诊断推荐意见；全面修订了风险分层、输尿管镜检查 and 根治性肾输尿管切除术的相关内容；增加了四项新的推荐意见，其中两项关于局限性低危 UTUC 的保肾治疗，另外两项关于高危非转移性 UTUC 的管理等。近期，European Urology 发表了 EAU 指南小组撰写的 2025UTUC 指南更新概要。

## UTUC 诊断推荐意见

上尿路尿路上皮癌 (UTUC) 诊断推荐意见	推荐强度
行尿道膀胱镜检查以排除膀胱肿瘤	强
对于任何疑似上尿路肿瘤的病例，行尿液细胞学检查	弱
行CT (如果CT禁忌，则MRI) 尿路造影检查，对所有上尿路肿瘤进行诊断和分期	强
对于高危肿瘤病例，行胸部CT检查	强
18F-氟代脱氧葡萄糖PET/CT可用于排除高危疾病的转移	弱
当影像学检查和尿液细胞学检查不足以诊断和/或对疑似UTUC患者进行风险分层时，则使用诊断性输尿管镜检查 (URS)	强
在转移性疾病背景下，在初次诊断时检测FGFR 2/3变异	强

## 风险分层

1.低危 UTUC：单灶性病变；肿瘤大小<2 cm；尿液细胞学检查未见高级别异常；输尿管镜活检为低级别；CT 检查未见浸润性表现。

2.高危 UTUC：①高危定义的强标准：高级别细胞学检查结果；高级别输尿管镜活检结果；CT 检查显示局部浸润；组织学亚型。②高危定义的弱标准：多灶性病变；肿瘤大小 $\geq 2$  cm；肾积水。

## 局限性低危 UTUC 保肾治疗推荐意见

局限性低危UTUC保肾治疗推荐意见	推荐强度
向低危肿瘤患者提供保肾治疗作为首选治疗方案	强
对于位于远端输尿管的低危肿瘤，根据肿瘤特征与患者共同决策，讨论内镜治疗和远端输尿管切除术两种方式	强
在初次内镜治疗后8周内进行二次输尿管镜检查	弱



## 高危非转移性 UTUC 管理推荐意见

高危非转移性UTUC管理推荐意见	推荐强度
在多学科团队会议中讨论所有影像学上疑似UTUC的病例	强
对高危非转移性UTUC患者行根治性肾输尿管切除术 (RNU)	强
采用开放性、腹腔镜或机器人辅助方式为高危非转移性UTUC患者行RNU	弱
对高危非转移性UTUC患者行淋巴结清扫术	弱
对于符合条件的 pT2-T4和/或 pN+患者, RNU术后提供以铂类为基础的辅助化疗	强
对于无膀胱癌病史的患者, 术后给予膀胱灌注化疗以降低膀胱内复发率	强
对于RNU术后单独存在 $\geq$ pT3 和/或 pN+, 或在新辅助化疗和RNU术后存在ypT2 和/或 ypN+的 PD-L1阳性患者, 若不适合或拒绝铂类为基础的辅助化疗, 可考虑辅助纳武利尤单抗治疗	弱
对于RNU术后单独存在 $\geq$ pT3 和/或 pN+ , 或在新辅助化疗和RNU术后存在ypT2和/或 ypN+, 或手术切缘阳性的患者, 若不适合或拒绝铂类为基础的辅助化疗, 可考虑辅助帕博利珠单抗治疗	弱
对于高危肿瘤局限于远端输尿管的患者, 可选择性地提供远端输尿管切除术	弱
对于具有强制性保肾指征的高危病例, 在与患者共同决策的过程中, 尽管疾病进展风险较高, 仍可讨论保肾治疗	强

公众号：泌医智汇

## 转移性 UTUC 治疗推荐意见

转移性UTUC治疗推荐意见	推荐强度
晚期/转移性疾病患者首选EV+P作为一线治疗	强
铂类适用但不适合/不符合 EV+P治疗患者的一线治疗	
为铂类适用患者提供铂类联合化疗	强
为顺铂适用患者提供吉西他滨-顺铂+纳武利尤单抗	弱
为顺铂适用患者提供吉西他滨/顺铂或HD-MVAC	强
为不适合顺铂的患者提供吉西他滨/卡铂化疗方案	强
对于接受4-6个周期铂类联合化疗后未出现疾病进展的患者，提供阿维鲁单抗维持治疗	强
不适合任何联合治疗的患者的一线治疗	
为PD-L1阳性肿瘤患者提供帕博利珠单抗或阿替利珠单抗	弱
后线治疗	
如果患者在一线治疗中未接受铂类联合化疗，则将其作为二线治疗的首选方案	强
对于在接受铂类联合化疗期间或之后出现疾病进展的患者，如果未接受阿维鲁单抗维持治疗，可给予帕博利珠单抗	强
对于先前接受过铂类化疗且在PD-1或PD-L1抑制剂治疗期间或之后出现疾病进展的患者，可给予EV治疗	强
对于以下患者，可提供厄达替尼作为后续治疗的替代方案： • 先前接受过铂类化疗； • 在PD-1或PD-L1抑制剂治疗期间或之后出现疾病进展； • 携带FGFR DNA基因组改变（FGFR2/3突变或FGFR3融合）	强
仅在免疫治疗或联合化疗不可行的情况下，将长春氟宁作为转移性疾病的二线治疗。或者，将长春氟宁作为三线或后续治疗。	强
对于有症状的可切除局部晚期肿瘤患者，可提供肾输尿管切除术作为姑息性治疗。	弱
注：EV+P=维恩妥尤单抗+帕博利珠单抗；HD-MVAC=高剂量甲氨蝶呤、长春新碱、阿霉素和顺铂。	

### 1.6 2025EAU 肾细胞癌指南更新概要

标题：European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update

作者：Bex A, Ghanem YA, Albiges L, et al.

出处：Eur Urol. 2025; S0302-2838(25)00139-3.

欧洲泌尿外科学会 (EAU) 肾细胞癌 (RCC) 指南于 2000 年首次发布，旨在为临床医生提供基于证据的肾癌管理建议。该指南每年更新，2025 年指南更新内容主要包括以下几个方面：局部 RCC 立体定向放疗、辅助治疗、透明细胞 RCC 后线系统治疗，以及新增遗传性 RCC 的章节等。近期，European Urology 发表了 EAU 指南小组撰写的 2025RCC 指南更新概要。

## 2025年EAU RCC指南更新的重点内容

2025年EAU RCC指南更新的重点内容	推荐强度
流行病学、病因学和筛查	
增加体力活动、戒烟，以及肥胖患者减轻体重是降低RCC风险的主要预防措施	强
局限性RCC的治疗	
在决定RCC的适当治疗方案时采用共同决策的方法	强
除非有明确指征，否则不要尝试无阻断肾部分切除术	弱
对于不适合手术的、有生长趋势的、经活检证实的非转移性RCC患者，提供立体定向放疗（SBRT）	弱
局部晚期RCC的治疗	
辅助治疗	
对于ccRCC患者，最好在肾切除术后12-16周内给予帕博利珠单抗辅助治疗，适用于Keynote-564试验中定义的复发风险患者： <ul style="list-style-type: none"> <li>• pT2, 4级或肉瘤样, N0, M0 (中-高风险)</li> <li>• pT3, 任何级别, N0, M0 (高风险)</li> <li>• pT4, 任何级别, N0, M0</li> <li>• 任何pT, 任何级别, N+, M0</li> <li>• 肾切除术后1年内切除寡转移灶后无疾病证据 (M1 NED)</li> </ul>	强
如果计划进行辅助治疗： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 与患者讨论辅助免疫检查点抑制剂（ICI）试验的矛盾结果，以促进共同决策</li> <li>• 如果考虑辅助治疗，告知患者过度治疗和免疫相关副作用的潜在风险</li> </ul>	强
对于在帕博利珠单抗辅助治疗期间或治疗后6个月内复发的患者，不要提供ICI单药治疗或联合治疗	弱
转移性RCC的转移灶局部治疗	
在转移灶切除术前进行确认性轴位扫描评估疾病状态，以排除需要系统治疗的快速进展性转移疾病	弱
在为无法切除的寡转移灶进行系统治疗前，与患者讨论观察等待直至确认疾病进展的选项	弱

公众号：泌医智汇



2025年EAU RCC指南更新的重点内容 (续)	推荐强度
<b>晚期/转移性RCC系统治疗</b>	
<b>透明细胞肾细胞癌 (ccRCC)</b>	
对于IMDC低危患者, 给予帕博利珠单抗联合阿昔替尼, 或帕博利珠单抗联合仑伐替尼, 或纳武利尤单抗联合卡博替尼, 或纳武利尤单抗联合伊匹木单抗, 或舒尼替尼, 或帕唑帕尼	弱
在免疫检查点抑制剂 (ICI) 联合治疗进展后, 不要给予PD-L1联合治疗	弱
对于之前接受过二线至四线治疗的ccRCC患者, 给予贝组替凡作为依维莫司的替代治疗	弱
对于具有肉瘤样特征的晚期转移性ccRCC, 给予免疫检查点抑制剂联合治疗	弱
<b>非透明细胞肾细胞癌 (non-ccRCC)</b>	
对于non-ccRCC亚型患者, 给予仑伐替尼联合帕博利珠单抗	弱
对于non-ccRCC亚型 (嫌色细胞癌除外) 患者, 给予卡博替尼和纳武利尤单抗	弱
对于non-ccRCC患者, 提供纳武利尤单抗联合伊匹木单抗	弱
<b>遗传性和综合征特异性RCC</b>	
对于不适合手术的VHL相关肾及其他肿瘤患者, 给予贝组替凡	弱
<b>RCC随访</b>	
基于已验证的亚型特异性模型, 对复发风险进行基线分层, 例如ccRCC采用Leibovich评分, non-ccRCC采用UCLA整合分期系统	弱

公众号: 泌医智汇

## 遗传性和综合征特异性 RCC

- 1.遗传性 RCC: ①VHL 综合征; ②遗传性乳头状 RCC; ③伯特-霍格-杜布综合征; ④延胡索酸水合酶缺失性 RCC, 既往称为遗传性平滑肌瘤病和 RCC; ⑤结节性硬化症复合体; ⑥遗传性 SDH 缺失性副神经节瘤/嗜铬细胞瘤综合征; ⑦ PTEN 错构瘤综合征; ⑧BAP1 肿瘤易感综合征。

2.综合征特异性 RCC: ①甲状旁腺功能亢进-颌骨肿瘤综合征; ②3号染色体易位综合征; ③MITF 相关黑色素瘤和肾细胞癌易感综合征

### 1.7 卡介苗无应答 NMIBC 保膀胱治疗共识

标题: Bladder-sparing Therapy for Bacillus

Calmette-Guérin-unresponsive Non-muscle-invasive Bladder Cancer: International Bladder Cancer Group Recommendations for Optimal Sequencing and Patient Selection

作者: Li R, Hensley PJ, Gupta S, et al.

出处: Eur Urol. 2024;86(6):516-527.

对于高危非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC)，膀胱灌注卡介苗 (BCG) 是目前公认的首选辅助治疗方案。然而，约有 30-50% 的患者最终对 BCG 治疗无应答 (BCG-U)。近年来，新型治疗方案的涌现为 BCG-U 患者提供了保留膀胱的机会，但如何选择最佳治疗策略仍存在争议。国际膀胱癌协作组 (IBCG) 基于文献证据和专家意见对 BCG-U 患者的保膀胱治疗 (BST) 形成共识建议。该共识发表于 *European Urology*，并被期刊主编推荐为必读论文。

国际膀胱癌协作组关于BCG-U NMIBC患者保膀胱治疗的共识建议	
分类	建议
评估	<p>BST前需进行充分分期，包括膀胱粘膜增强光学成像和潜在隐匿病灶评估（上尿路、前列腺尿道等）。这包括对所有高级别T1和按风险分层的高级别Ta患者进行重复TURBT。</p> <p>病理报告应标准化，包括分级、分期、组织学亚型、淋巴血管侵犯、伴随原位癌、前列腺尿道侵犯、肌层固有层取样，最好由膀胱癌病理学家复核。</p>
化疗为基础的治疗	<p>对于BCG-U原位癌（无论是否合并乳头状病变）：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 不推荐单药化疗。</li> <li>• 推荐吉西他滨/多西他赛双药膀胱内灌注诱导治疗，并每月维持治疗，持续至少12个月。</li> </ul> <p>对于BCG-U高级别乳头状病变，可考虑以下治疗：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 吉西他滨/多西他赛双药膀胱内灌注诱导+维持治疗。</li> <li>• 单药化疗诱导+维持治疗（如吉西他滨、丝裂霉素C）。</li> <li>• 丝裂霉素C热灌注。</li> </ul>
免疫检查点抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 帕博利珠单抗是唯一获批用于拒绝/不适合根治性膀胱切除术的BCG-U原位癌患者的免疫检查点抑制剂。</li> <li>• 必须向患者说明疗效有限性与严重不良反应风险。</li> </ul>
基因疗法	Adstiladrin已获批用于BCG-U原位癌患者，也可考虑用于不伴原位癌的BCG-U高级别乳头状Ta/T1肿瘤患者。
膀胱内免疫治疗药物	N-803联合BCG已获批用于BCG-U原位癌患者，也可考虑用于不伴原位癌的BCG-U高级别乳头状Ta/T1肿瘤患者。

国际膀胱癌协作组关于BCG-U NMIBC患者保膀胱治疗的共识建议（续）	
分类	建议
靶向治疗	新型靶向药物具有潜力；应告知患者可参与的临床试验。
其他疗法	<p>对于拒绝或不符合根治性膀胱切除术条件，且无法获得已批准/推荐的保膀胱治疗方案或无法参与临床试验的BCG-U T1膀胱癌患者，可考虑基于放射的治疗。</p> <p>不推荐单独使用经尿道膀胱肿瘤切除术（TURBT）/监测治疗BCG-U。考虑此类方案的患者应转诊至膀胱癌专家处，以获得已批准的治疗、考虑根治性膀胱切除术或参与临床试验。</p>
一般性建议	<p>确诊BCG-U时，经适当筛选的患者可选择保膀胱治疗作为根治性膀胱切除术的安全替代方案。</p> <p>保膀胱治疗失败定义为12个月内出现高级别尿路上皮癌复发（Ta、T1、原位癌）或临床分期进展（≥T2、N+、M+）。</p> <p>每次肿瘤复发时，患者应通过TURBT、麻醉下双手触诊检查和断层成像重新分期。</p> <p>保膀胱治疗期间进展为肌层浸润性疾病（cT2+）应进行多学科评估。</p> <p>个体化原则：根据患者肿瘤特征、生理状况及现实条件制定保膀胱治疗方案。</p>

### 1.8 转移性肾癌减瘤手术如何改善免疫检查点抑制剂疗效？

标题：Immune checkpoint inhibitors plus debulking surgery for patients with metastatic renal cell carcinoma: clinical outcomes and immunological correlates of a prospective pilot trial

作者：Goswami S, Gao J, Basu S, et al.

出处：Nat Commun. 2025;16(1):1846.

传统上，转移性实体瘤患者被认为不适合接受针对原发灶或转移灶的手术干预。然而，在转移性疾病的临床前小鼠模型中，去除原发灶可以逆转肿瘤介导的免疫抑制，这表明在剩余转移灶中对免疫治疗的反应可能会得到改善。此外，一项回顾性研究表明，接受免疫检查点治疗（ICT）的转移性黑色素瘤患者，如果随后进行转移灶的完全手术切除，相比那些不完全切除的患者，生存率有所提高。

减瘤手术去除单个病灶（原发灶或转移灶）以增强抗肿瘤反应，同时在术后继续接受 ICT 治疗剩余转移灶的概念，尚未在前瞻性研究中进行过验证。本研究通过前瞻性试验评估 ICT 联合减瘤手术在转移性肾细胞癌（mRCC）中的安全性、临床疗效以及免疫学变化。

该研究是一项前瞻性、试点、非比较临床试验（NCT02210117），纳入了 104 位 mRCC 患者，分为三个

不同的 ICT 治疗组：纳武利尤单抗组（n=29）、纳武利尤单抗+贝伐珠单抗组（n=45）、纳武利尤单抗+伊匹木单抗组（n=30）。治疗方案：所有患者被随机分配到三个治疗组，分别接受 6 周不同的 ICT 方案，随后评估手术可行性。符合条件者接受减瘤手术或活检，最后接受纳武利尤单抗维持治疗 2 年，直至疾病进展、出现不可耐受的毒性或退出研究。主要研究终点：所有患者的安全性，包括治疗相关不良事件和手术相关并发症。次要研究终点：最佳总体反应率（BOR）、无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）

免疫学分析 1.全外显子测序：对 58 名患者的肿瘤组织和配对的外周血样本进行测序，检测体细胞突变及肿瘤突变负荷。2.基因表达分析：评估 83 名患者的治疗前肿瘤组织中的干扰素- $\gamma$ （IFN- $\gamma$ ）和三级淋巴结构（TLS）的基因特征。3.空间免疫图谱：通过 CODEX 技术对 8 名患者进行多重细胞成像，解析免疫细胞亚群空间分布特征。4.单细胞 RNA 测序：分析 38 名患者的配对外周血样本，评估接受手术患者（n=20）与仅接受活检患者（n=18）之间免疫细胞亚群的变化。

研究结果发现，1.安全性和可行性在接受减瘤手术的患者（n=43）中，ICT 治疗未导致手术延迟或伤口并发症。手

术并发症率为 14%，与历史数据（12%~57%）相当。2. 临床结局：接受 ICT 联合减瘤手术患者的 BOR 为 51%，中位 OS 为 54.7 个月，中位 PFS 为 12.4 个月；未接受手术的 ICT 患者的 BOR 为 26%，中位 OS 为 23.5 个月，中位 PFS 为 4.7 个月。3. 免疫基因组标志物分析：基因突变：VHL、PBRM1 和 SETD2 是最常见的突变基因。PBRM1 或 SETD2 突变在部分缓解或疾病稳定的患者中更为常见；IFN- $\gamma$  和 TLS 基因特征：IFN- $\gamma$  高表达组和 TLS 高表达组的临床缓解率更高（ $P=0.025$ ）；免疫细胞空间分布：对 ICT 应答良好的患者中，B 细胞、CD8+T 细胞和树突状细胞比例更高，而无应答患者中肿瘤/上皮细胞更多；术后免疫状态变化：接受减瘤手术的患者外周血中，常规树突状细胞和 HLA-DR 高表达单核细胞显著增加（ $P<0.05$ ），同时 KDM6B+HIF1A+免疫抑制性髓样细胞亚群减少（ $P<0.01$ ）。相比之下，仅接受活检的患者未观察到这种变化。

研究结论提示，1. ICT 联合减瘤手术或活检在 mRCC 患者中是安全可行的，未观察到额外的治疗相关毒性；2. 接受 ICT 联合减瘤手术的患者具有更高的总体反应率和更长的总生存期，提示减瘤手术可能增强 ICT 的疗效；3. PBRM1 或 SETD2 突变、IFN- $\gamma$  和 TLS 基因特征与临床反应相关，但免

疫细胞亚群的空间分布是决定 ICT 反应的关键因素；4.减瘤手术可以引起外周免疫状态的促炎性转变，表现为外周血中抗原呈递细胞增加和免疫抑制性髓样细胞减少，提示手术可能逆转肿瘤介导的免疫抑制。

### 1.9 中国前列腺癌发病率持续上升，全球最新趋势如何？

标题：Recent Patterns and Trends in Global Prostate Cancer Incidence and Mortality: An Update

作者：Schafer EJ, Laversanne M, Sung H, et al.

出处：Eur Urol. 2025;87(3):302-313.

前列腺癌作为全球男性第二常见癌症，近年来其发病率在我国呈现上升趋势。2022 年我国前列腺癌新发病例达 13.42 万，发病率为 9.68/10 万男性；死亡病例为 4.75 万，死亡率为 3.26/10 万男性。前列腺癌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%。

前列腺癌给全球男性健康带来了巨大负担。据估计，2022 年全球新发前列腺癌病例超过 146 万例，死亡近 40 万例。随着全球人口老龄化及人口增长，预计到 2040 年，前列腺癌病例将增至 240 万例，死亡人数将达 71.2 万例。

既往研究多基于 2016 年之前的数据。近年来，许多国家的早期诊断建议和治疗方法都有更新，因此有必要对全球前列腺癌流行趋势进行更新。本研究旨在利用高质量、最新、基于人群的数据，系统分析全球前列腺癌发病率和死亡率的地区分布特征及时间趋势。

### 研究方法

数据来源：国际癌症研究机构 (IARC) GLOBOCAN 2022 年数据：用于分析 185 个国家/地区的前列腺癌发病率和死亡率估计值；IARC 五大洲癌症发病率 (CI5plus) 数据库：用于分析 50 个国家/地区 1980-2021 年间的发病率趋势；WHO 死亡率数据库：用于分析 59 个国家/地区 1980-2022 年间的死亡率趋势；美国 SEER-8 数据库：用于分析美国黑人和白人的发病率和死亡率趋势，因为已知存在种族差异。

统计分析方法：采用 1966 年 Segi-Doll 世界标准人口进行年龄标准化处理，消除年龄结构差异影响；使用 Joinpoint 回归分析时间趋势，计算年度百分比变化 (APC)、最近 5 年加权平均年度百分比变化 (AAPC)；软件工具：R v4.3.3、Rcan v1.3.82、Joinpoint v3.53。

### 主要研究结果

2022 年全球前列腺癌发病率和死亡率分布：发病率：

区域差异达 13 倍，最高为北欧（82.8/10 万男性），最低为中南亚（6.4/10 万男性）。在国家层面，澳大利亚、新西兰、美国、巴西以及加勒比和北欧的几个国家发病率最高；死亡率：区域差异达 9.5 倍，最高为南非（29.7/10 万男性），最低为中南亚（3.1/10 万男性）。在国家层面，许多撒哈拉以南非洲和加勒比国家的死亡率最高，如巴巴多斯、牙买加和乍得。

近 5 年发病率趋势（50 个国家）：11 个国家显著上升，增幅从苏格兰的 0.7%/年到波兰的 10.0%/年不等；15 个国家显著下降，降幅从新西兰的 0.7%/年到以色列的 6.2%/年不等；24 个国家保持稳定。

近 5 年死亡率趋势（59 个国家）：38 个国家显著下降，降幅从匈牙利的 0.6%/年到爱沙尼亚的 7.8%/年不等；9 个国家显著上升，增幅从菲律宾的 0.5%/年到危地马拉的 7.9%/年不等；12 个国家保持稳定。

各地区趋势分析：非洲：乌干达发病率持续上升（2.3%/年），南非死亡率持续上升（1.6%/年）；亚洲：整体发病率和死亡率较低，但中国、印度、泰国发病率仍在上升（4%-5%/年）；欧洲：东欧部分国家死亡率上升，北欧和西欧多数国家死亡率下降；拉美和加勒比：发病率和死亡率

普遍较高，部分国家死亡率仍在上升；北美：美国发病率近期上升（4.2%/年），死亡率趋于稳定；加拿大死亡率持续缓慢下降；大洋洲：澳大利亚和新西兰发病率和死亡率均呈下降趋势。

### 主要研究结论与临床启示

全球前列腺癌发病率和死亡率存在显著地区差异。许多高收入国家的前列腺癌发病率趋势与基于前列腺特异性抗原（PSA）的筛查趋势相同。

大多数国家的发病率和死亡率呈下降或稳定趋势。但在非洲、亚洲、拉丁美洲/加勒比地区、中欧和东欧的一些国家，发病率和死亡率呈上升趋势。这些国家的发病率上升可能与疾病检测增加有关，死亡率上升可能与治疗的可及性有限相关。

#### 1.10 替雷利珠单抗为肾功能受损 UTUC 患者带来新希望

标题：A Phase II Study of Tislelizumab as Neoadjuvant Treatment for Cisplatin-Ineligible High Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma

作者：Huang J, Cai X, Ng C, et al.

出处: J Urol. 2025: 101097JU0000000000004475.

上尿路尿路上皮癌（UTUC）约占所有尿路上皮癌的5%-10%，其中50%-70%患者在诊断时已经出现肌层浸润。在中国，约60%的UTUC病例具有侵袭性。在新辅助治疗中，以顺铂为基础的化疗可达到14%-19%的病理完全缓解率（pCR）。然而，许多UTUC患者肾功能受损，限制了铂类药物的使用。PD-1抑制剂肾毒性较小，在膀胱癌新辅助治疗中显示出31%-42%的pCR。鉴于此，PD-1抑制剂可能为不适合顺铂治疗的UTUC患者提供一种可行的新辅助治疗选择。

PD-1抑制剂替雷利珠单抗已在中国获批用于转移性尿路上皮癌，本研究评估了其作为不适合顺铂治疗的高危非转移性UTUC患者新辅助单药治疗的疗效和安全性。

该研究是一项前瞻性、单臂II期临床试验（NCT04672330）。研究对象：20例高危UTUC患者（符合欧洲泌尿外科学会指南定义），至少符合一项不适合顺铂治疗标准（ECOG评分2分、肌酐清除率30-60 mL/min、 $\geq 2$ 级听力损失、 $\geq 2$ 级周围神经病变、NYHA III级心衰）。治疗方案：替雷利珠单抗200 mg静脉注射，每3周一次，最多4个周期。基线、第3剂前、术前采用增强MRI评估肿

## 信息快报

---

瘤反应。治疗结束后 3 周内进行手术，推荐术式为根治性肾输尿管切除术。主要研究终点：pCR，定义为 ypT0N0。次要研究终点：病理缓解率 ( $\leq$ ypT1N0)、客观缓解率 (ORR)、无病生存期 (DFS)、总生存期 (OS)、安全性等。肿瘤微环境分析：使用多重免疫荧光染色评估肿瘤浸润免疫细胞。

主要研究结果包括，1. 患者特征：中位年龄 65 岁，75% 为男性，85% 初诊分期为 cT3-4 或 cN1-2。2. 治疗情况：12 例接受 4 个周期替雷利珠单抗治疗，1 例接受 3 周期治疗，其余患者接受 2 周期治疗；13 例行根治性肾输尿管切除术，3 例行节段性输尿管切除术，1 例行内镜下消融治疗。3. 影像学 and 病理学反应：pCR 为 20% (4/20)；45% (9/20) 患者分期降至  $\leq$ ypT1；7 例达到部分缓解 (PR)，10 例疾病稳定 (SD)，3 例疾病进展 (PD)。4. 生存结局与复发：中位随访 24 个月，中位 DFS 和 OS 均未达到；仅 1 例 pCR 患者在 RNU 后 15 个月复发； $\leq$ ypT1 患者未观察到复发；PR 或 SD 患者的 DFS 显著优于 PD 患者。5. 安全性：17 例患者出现治疗相关不良事件 (TRAEs)，其中 3 例出现 3-4 级 TRAEs；最常见 TRAEs 为疲劳 (20%)、瘙痒 (20%) 和皮疹 (15%)；1 例因 3 级酮症酸中毒停药；未出现  $\geq$ 3 级术后并发症。6. 肿瘤微环境分析：PR 患者的间质区

PD-L1+CD68+细胞密度显著高于 SD 或 PD 患者 ( $P=0.002$ )；PR 患者的间质区 PD-1+CD8+细胞密度较高；pCR 患者的间质区 PD-L1+CD68+细胞密度较高。

研究结论提示, 1. 替雷利珠单抗新辅助治疗在针对顺铂不适用 UTUC 患者中显示出 20% 的 pCR 和 45% 的病理缓解率。2. 替雷利珠单抗在肾功能受损患者中表现出良好的安全性。3. PR 患者的间质区 PD-L1+CD68+细胞密度升高, 可能预示在新辅助治疗中对免疫检查点抑制剂的良好反应。

### 1.11 PD-1 抑制剂联合化疗治疗 mCRPC 效果平平?

标题: Pembrolizumab Plus Docetaxel Versus Docetaxel for Previously Treated Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: The Randomized, Double-Blind, Phase III KEYNOTE-921 Trial

作者: Petrylak DP, Ratta R, Matsubara N, et al.

出处: J Clin Oncol. 2025: JCO2401283.

转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 是前列腺癌的终末期阶段, 患者预后极差。尽管以多西他赛为基础的化疗方案已被确立为 mCRPC 的标准治疗, 但其临床获益仍有限。

## 信息快报

---

PD-1 抑制剂帕博利珠单抗在实体瘤治疗中展现出广谱抗肿瘤活性，但其在 mCRPC 中的疗效尚未明确。本研究旨在评估帕博利珠单抗联合多西他赛对比多西他赛单药在第二代雄激素受体通路抑制剂（ARPI）治疗进展的 mCRPC 患者中的疗效与安全性。

该研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、III期临床试验（NCT03834506），在全球 224 个医疗中心开展。符合纳入标准患者按 1:1 比例随机分配至联合治疗组（帕博利珠单抗+多西他赛）或对照组（安慰剂+多西他赛），分层因素包括：既往 ARPI 治疗情况（使用过阿比特龙与否）和转移部位（仅骨转移、肝转移或其他）。所有患者和研究人员对治疗分组保持盲态，安慰剂与帕博利珠单抗注射液在外观、包装及给药方式上完全一致。治疗方案：多西他赛：75 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注，每 3 周一次，最多 10 个周期；同时口服泼尼松 5 mg，每日 2 次；帕博利珠单抗/安慰剂：200 mg 固定剂量静脉输注，每 21 天为 1 周期，持续至 35 周期、疾病进展或出现不可耐受的毒性。主要终点为：影像学无进展生存期（rPFS）和总生存期（OS）。次要终点包括：安全性、至首次后续治疗的时间（TFST）、前列腺特异性抗原（PSA）应答率等。

研究发现，2019年5月30日-2021年6月17日期间，共纳入1030例患者，其中联合治疗组515例，对照组515例。两组患者基线特征和人口统计学特征基本均衡。中位随访时间为22.7个月。疗效终点：rPFS：联合治疗组与对照组的中位rPFS分别为8.6个月和8.3个月，风险比(HR)为0.85 (P=0.03)；OS：联合治疗组中位OS为19.6个月，对照组为19.0个月，HR为0.92 (P=0.17)。安全性分析：联合治疗组与对照组 $\geq 3$ 级治疗相关不良事件发生率分别为43.2%和36.6%；治疗相关死亡事件分别为2例（联合治疗组）和7例（对照组）；肺炎是最常见的免疫相关不良事件，联合治疗组发生率为7.0%，而对照组发生率为3.1%。

研究结论显示，对于接受过ARPI治疗后进展的mCRPC患者，帕博利珠单抗联合多西他赛并未显著提高rPFS和OS，也没有显著增加不良事件的发生率，除了肺炎的发生率稍高。因此，目前的mCRPC标准治疗方案保持不变。

该研究提示mCRPC的免疫治疗应答可能受肿瘤微环境特异性机制调控。未来的研究应探索新型药物和联合治疗方法，以提高mCRPC患者的治疗效果。

### 1.12 HIF 调控 ERV，开启癌症免疫治疗新视野

标题: HIF regulates multiple translated endogenous retroviruses: Implications for cancer immunotherapy

作者: Jiang Q, Braun DA, Clauser KR, et al.

出处: Cell. 2025: S0092-8674(25)00156-4.

透明细胞肾细胞癌 (ccRCC) 是最常见的肾癌类型，尽管其非同义突变相对较少，但经常对免疫检查点抑制剂 (ICIs) 产生反应，提示 ccRCC 可能存在尚未被发现的抗原。大多数 ccRCC 的起点是肿瘤抑制蛋白 pVHL 的失活。pVHL 形成一种泛素连接酶，该酶可靶向降解缺氧诱导因子 (HIF) 的 $\alpha$ 亚基。但 pVHL 不能降解 HIF2 $\alpha$ ，这会驱动 ccRCC 生长。

内源性逆转录病毒 (ERV) 占人类基因组的 8%。与其他实体瘤相比，ccRCC 表达较高水平的 ERV，且 ERV 表达可能与 ICIs 疗效相关。已有研究发现，ERVE-4 在 ccRCC 中特异性表达，并受 HIF2 调控。ERVE-4 是否为孤立案例？HIF 是否调控更多 ERV？这些 ERV 能否被翻译并呈递为免疫原性肽段？这些问题亟待解答。

### 研究方法

HIF 调节 ERV 表达的实验：通过基因编辑技术 (CRISPR-Cas9) 构建了 HIF2 $\alpha$ 敲除和过表达的 ccRCC 细胞

系，并使用 HIF2 $\alpha$ 稳定剂 FG-4592（罗沙司他）和 HIF2 $\alpha$ 抑制剂 PT2399 处理细胞，以研究 HIF 对 ERV 表达的影响。使用实时定量 PCR（qPCR）、RNA 测序（RNA-seq）和蛋白质印迹（Western blot）等方法检测 ERV 的表达水平。

**ERV 翻译和呈递的实验：**通过多核糖体测序（Polysome-seq）、免疫沉淀（HLA-IP）和液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）技术，检测 ERV 是否被翻译并呈递为 HLA-I 限制性肽段。使用合成肽段和 HLA 分子进行体外实验，验证 ERV 来源的肽段是否能够被 T 细胞识别。

**临床样本分析：**对 ccRCC 患者的肿瘤组织和外周血单核细胞（PBMC）样本进行 RNA-seq、HLA-IP 和 LC-MS/MS 分析，检测 ERV 表达和呈递情况。同时，使用酶联免疫斑点技术（ELISpot）检测患者 PBMC 中针对 ERV 来源肽段的 T 细胞反应。

### 主要研究结果

**pVHL 和 HIF2 调控 ERV3.2 和 ERV4700：**鉴定了 3173 个 ERV，其中 ERVE-4、ERV3.2 和 ERV4700 与 ccRCC 对 ICIs 的反应相关。ERV3.2 受 HIF2 调控，而 ERV4700 的调控因细胞系而异，可能受表观遗传因素影响。

**药物诱导 HIF 反应性 ERV：**短期使用 DNMT1 抑制剂

GSK3685032 可显著诱导 786-O 细胞中 ERV4700 的表达，该效应受 HIF2 $\alpha$ 和 pVHL 调控。FG-4592 提高了 WM266-4 黑色素瘤细胞、BT-549 乳腺癌细胞和 MGG152 胶质母细胞瘤细胞中 ERVE-4、ERV3.2 和 ERV4700 的表达。

肾细胞癌细胞系中受人类 HIF2 调控的 ERV：对 786-O 细胞进行 RNA-seq,发现 16 个 ERV(包括 ERVE-4 和 ERV3.2) 为 HIF2 $\alpha$ 依赖性。分析 ccRCC 患者 RNA-seq 数据后发现，多个 ERV 的表达与 HIF2 相关,支持 HIF2 调控 ERV 在 ccRCC 中的激活。

人类 ERV 在肾细胞癌细胞系中受 HIF2 直接调控：HIF2  $\alpha$ 在 RNA 水平诱导的 16 个 ERV 中有 11 个是被 HIF2 $\alpha$ 直接调控的，其中 8 个 ERV 与 HIF2 $\alpha$ 结合位点距离小于 10 kb。

人类肾肿瘤中 ERV 衍生的 HLA 结合肽：通过分析 11 名晚期 ccRCC 患者的肿瘤样本，确定了 22 种非冗余的肿瘤特异性 ERV 衍生肽，其中 13 种被预测能结合 HLA。通过免疫实验发现，其中 1 种肽 (KLIAGLIFLK) 能激活 T 细胞反应，另外 7 种肽在免疫小鼠中也引发了 T 细胞反应。此外，在接受同种异体干细胞移植后，完全缓解患者的外周血单核细胞对 ERV 衍生肽段的反应性增强，进一步支持了 ERV 衍生肽在 ccRCC 中的免疫原性。VHL 野生型或状态不确定的 ccRCC

中，肿瘤浸润淋巴细胞对 ERV 衍生肽无反应。而在 VHL 突变 ccRCC 中，多个 ERV 衍生肽显示出潜在的免疫原性。

### 主要研究结论与临床启示

HIF2 在 ccRCC 中调控许多 ERV，其中一些 ERV 被翻译并呈递为 HLA 结合肽，进而激活特异性 T 细胞。本研究揭示了 HIF2 通过调控 ERV 表达驱动 ccRCC 免疫原性的新机制，并证明了 ERV 衍生的 HLA 结合肽具有激发抗肿瘤免疫反应的潜力。

此外，使用临床级 HIF2 $\alpha$ 稳定剂也能在非 ccRCC 肿瘤中诱导 ERV 表达。这些发现对于利用 ERV 进行癌症免疫治疗具有重要意义。

### 1.13 解码 UTUC 分子异质性，助力临床决策

标题：Molecular Heterogeneity and Immune Infiltration Drive Clinical Outcomes in Upper Tract Urothelial Carcinoma

作者：Kim K, Alam SM, Kuo F, et al.

出处：Eur Urol. 2025;87(3):342-354.

上尿路尿路上皮癌（UTUC）占尿路上皮肿瘤的 5-10%，临床上被视为与膀胱尿路上皮癌有所不同的独立疾病实体。

先前的基因组测序研究已揭示 UTUC 与膀胱尿路上皮癌在体细胞突变谱上有显著差异，包括 UTUC 中 FGFR3 和 HRAS 突变率更高，RB1 和 TP53 突变率更低。但这些差异尚不足以完全解释 UTUC 患者在癌症特异性生存率（CSS）和全身治疗反应方面的变异性。

本研究通过对 UTUC 患者肿瘤样本进行多组学分析，揭示了 UTUC 的分子异质性特征，并指出这些分子特征与疾病复发和对免疫检查点阻断剂（ICB）治疗的反应密切相关。

### 研究方法

研究团队收集了 100 例行肾输尿管切除术的无转移性 UTUC 患者的肿瘤样本（MSK100 队列）。

**DNA 测序：**研究团队使用 MSK-IMPACT 分析法对患者匹配的肿瘤和正常 DNA 进行测序。基因组变异根据 OncoKB 被分类为致病性/可能致病性，肿瘤突变负荷（TMB）被计算为检测到的非同义突变数量，并根据各自 MSK-IMPACT 面板的基因组覆盖率进行标准化，以突变/兆碱基表示。研究还使用 MSIsensor 识别微卫星不稳定性（MSI）肿瘤。

**RNA 测序：**从冷冻肿瘤组织中提取 RNA 进行 RNA 测序。使用 TCGA 肌层浸润性膀胱癌（MIBC）队列作为比较对象，基于 MIBC 共识分类方案进行分子分型。研究团队使用表达

差异最显著的前 10% 基因进行共识非负矩阵分解 (cNMF) 分析，以识别分子簇。对差异基因表达分析的结果进行基因集富集分析 (GSEA)，并采用免疫解卷积分析定义肿瘤微环境 (TME) 的细胞组成。

ICB 反应分析：研究团队还对接受 ICB 治疗的 UTUC 患者扩展队列 (n=13) 进行了 RNA 测序，并与 MSK100 队列中疾病复发后接受 ICB 治疗的 18 名患者合并，以确定转录组簇与 ICB 反应之间的关联。

临床注释和生存分析：手动进行临床注释，并使用 Kaplan-Meier 方法和 Cox 比例风险模型评估基于分子特征的生存结局。

### 主要研究结果

分子分型及临床相关性：通过 cNMF 分析，研究团队将 UTUC 肿瘤分为五个不同的分子簇 (C1=24, C2=11, C3=30, C4=17, C5=18)，这些分子簇与临床意义显著相关。转移性复发的可能性在 C5 最高，其次是 C4。C4 和 C5 与更高的肿瘤分期相关 (pT3/pT4 分别为 58.8% 和 72.2%)，而 C1 则富集非浸润性肿瘤 (<pT2=83.3%)。

基因突变特征：所有微卫星不稳定性高 (MSI-H, n=5) 的 UTUC 肿瘤均在 C3 簇中。FGFR3 致癌突变几乎在所有

C3 肿瘤中被识别(30 例中有 28 例)。TP53 突变在 C2 (54.5%) 和 C5 (44.4%) 中富集，而在 C1 (8.3%) 中罕见。

基因表达特征：C1 和 C2 表现为管腔表型，C3 和 C4 表现为基底/鳞状表型，而 C5 则以间质特征为特点。WGCNA 分析揭示了八个富集的基因模块，包括 C2 中细胞周期/增殖基因表达增加，C4 和 C5 中免疫浸润增加，以及 C5 中血管生成相关基因表达增加。

免疫微环境特征：C1 和 C2 的特点是免疫学上“冷”TME。C3 代表一种中间免疫表型，自然杀伤 (NK) 细胞、中性粒细胞和肥大细胞特征较低。C4 和 C5 肿瘤免疫学上更为“热”，C4 的特点是中性粒细胞浸润和 MHC I 类抗原呈递机制 (APM1) 特征显著升高。C5 的特征包括 NK 细胞和血管生成特征。C3 和 C5 都表现出 CD8+ T 细胞浸润增加。

对 ICB 治疗的反应：在接受 ICB 治疗的 UTUC 患者中，C1 和 C2 患者（除 1 名外）均出现疾病进展。C4 患者中观察到部分缓解，而完全缓解仅在 C3 和 C5 患者中被观察到。

### 主要研究结论与临床启示

通过综合 RNA 和 DNA 测序分析，揭示了 UTUC 是一种分子异质性癌症，其生物学差异驱动了不同的临床结局。

通过转录组分析识别出与不同临床和生物学特征相关

的分子亚型，表明 RNA-seq 在 UTUC 患者临床管理中具有潜在的指导作用。

本研究为转录组学分析的评估提供了理论依据，这种评估可用于识别两类 UTUC 患者：一是具有较高转移性复发风险的患者，二是在辅助或新辅助免疫治疗临床试验中最可能从 ICB 治疗中获益的患者。

### 1.14 新型 HIF-2 $\alpha$ 抑制剂 DFF332 治疗肾癌安全

标题: A phase I dose escalation study of the HIF-2 alpha inhibitor DFF332 in patients with advanced clear cell renal cell carcinoma

作者: Pal SK, Bernard-Tessier A, Grell P, et al.

出处: Clin Cancer Res. 2025.

透明细胞肾细胞癌 (ccRCC) 是最常见的肾癌类型，其发病机制与 von Hippel Lindau (VHL) 基因的突变或失活密切相关。VHL 基因突变导致缺氧诱导因子 (HIF) 积累，尤其是 HIF-2 $\alpha$ ，从而促进肿瘤生长和血管生成。

DFF332 是一种新型口服 HIF-2 $\alpha$ 抑制剂，在 ccRCC 临床前模型中显示了剂量依赖性的抗肿瘤效果。本研究旨在评估 DFF332 在经过多线治疗的晚期 ccRCC 患者中的安全性、耐

受性、抗肿瘤活性以及药代动力学和药效学特征。

### 研究方法

本研究为多中心、开放标签、I 期剂量递增试验 (NCT04895748)。

起始剂量基于临床前毒理学数据确定：每周给药：起始剂量 50 mg，递增至 100 mg；每日给药：起始剂量 25 mg，递增至 50 mg、100 mg、150 mg；治疗周期定义为 28 天，患者接受治疗直至疾病进展、出现不可耐受的毒性，或在特定情况下经患者或研究者决定终止治疗。

纳入标准：年龄  $\geq 18$  岁；无法手术切除、局部晚期或转移性 ccRCC；经标准治疗后疾病进展，包括 PD-1 抑制剂和 VEGF 靶向治疗。

排除标准：活动性脑转移、其他恶性肿瘤、严重器官功能障碍；既往接受过 HIF-2 $\alpha$  抑制剂治疗。

评估指标：主要终点：安全性、耐受性；次要终点：客观缓解率；探索性终点：药效学指标：促红细胞生成素 (EPO) 水平，生物标志物：肿瘤组织 HIF-1 $\alpha$  和 HIF-2 $\alpha$  表达。

### 主要研究结果

患者特征共有 68 名患者入组，其中 40 名接受 DFF332 治疗。中位年龄 62.5 岁，77.5% 为男性。基线特征如下：ECOG

评分:60%为0分,40%为1分;IMDC 风险分层:低危 30%、中危 57.5%、高危 12.5%;既往治疗线数:50%患者接受 $\geq$ 3线治疗。

安全性:62.5%出现治疗相关不良事件 (TRAE),最常见的不良事件 (不论与治疗关系) 为疲劳 (37.5%) 和贫血 (32.5%),研究者认定与治疗相关的疲劳和贫血仅发生在12.5%的患者中,无4级 TRAE,无患者出现低氧症,3级 TRAE 仅发生于3名患者:高血压、淋巴细胞减少和体重增加 (各1例),3级高血压被报告为与治疗相关的唯一严重不良事件,经剂量中断和抗高血压药物治疗后改善,整个剂量递增过程中未记录到剂量限制性毒性,日剂量或周剂量方案均未观察到早期或延迟毒性模式。

疗效:2名患者 (5.0%) 达到部分缓解,19名患者 (47.5%) 最佳总体反应为疾病稳定,临床获益率为52.5%,DFF332 中位治疗持续时间为12.1周。

药代动力学与药效学:DFF332 口服吸收迅速,峰浓度时间约1-2小时,清除非常缓慢,有效半衰期约85天,周剂量和日剂量方案均观察到 DFF332 在血浆中显著蓄积,药效学方面,观察到剂量-反应关系:50 mg 每周一次,EPO 水平在第8天升高,100 mg 每周一次和25 mg 每日一次,

EPO 水平相对稳定，50 mg、100 mg 和 150 mg 每日一次，EPO 水平在第 8 天降低 27%-51%。

HIF-1 $\alpha$ 和 HIF-2 $\alpha$ 肿瘤表达评估：基线 HIF 表达水平与疗效无显著相关性，治疗前后配对活检显示 HIF-2 $\alpha$ 表达趋于下降，而 HIF-1 $\alpha$ 表达趋于上调。

### 主要研究结论与临床启示

DFF332 作为新型 HIF-2 $\alpha$ 抑制剂在晚期 ccRCC 中显示出良好的安全性和耐受性。虽然当前数据不足以全面表征其疗效，但观察到一定的抗肿瘤活性。

HIF-2 $\alpha$ 对 ccRCC 生物学至关重要，需要更多努力将其靶向策略与现有治疗方法相结合。此外，还需进一步探索 DFF332，首先确定合适的剂量扩展方案，评估其疗效和安全性，然后探索其与不同 ccRCC 治疗方案的联合用药。

### 1.15 首次系统评估前列腺癌术后 PSA 监测最佳时间窗

标题：Persistent Prostate-Specific Antigen Following Radical Prostatectomy for Prostate Cancer and Mortality Risk.

作者：Tilki D, Chen MH, Wu J, et al.

出处：JAMA Oncol. 2025: e250110.

与术后前列腺特异性抗原（PSA）降至不可检测水平相比，前列腺癌根治性前列腺切除术（RP）后持续存在的 PSA 与较差的预后相关。目前临床普遍接受在术后 1.5-2 个月进行持续性 PSA 的评估。然而，对于术前 PSA 较高的患者，这个评估时间可能不足以确保血清 PSA 的完全清除。此外，目前尚不清楚持续性 PSA 水平升高是否预示着预后更差。

本研究通过分析两个大型医疗中心的 43298 例患者数据，首次系统评估前列腺癌术后 PSA 监测最佳时间窗，并揭示了术前 PSA 水平与术后 PSA 动态变化对全因死亡率（ACM）和前列腺癌特异性死亡率（PCSM）的交互作用。

### 研究方法

该研究纳入了两个医疗中心 1992-2020 年间接受 RP 治疗的 T1N0M0-T3N0M0 前列腺癌患者。发现队列来自德国汉堡大学医院（30461 例），验证队列来自美国约翰霍普金斯医院（12837 例）。随访截止至 2023 年 11 月。

治疗与随访：术后辅助/挽救治疗（放疗和/或雄激素剥夺治疗）以时间依赖性协变量形式纳入分析；PSA 监测频率：术后第 1 年每 2-3 个月检测，第 2-5 年每 6 个月检测，此后每年检测；终点事件：ACM 和 PCSM；统计分析：使用 Fine-Gray 和 Cox 回归模型分析 PCSM 和 ACM 风险，模型

调整了已知的预后因素、手术年龄、手术年份以及术后放疗和雄激素剥夺治疗的时间。

### 主要研究结果

关于持续性 PSA 的判断时间：在持续性 PSA 患者中，术前 PSA>20 ng/mL vs  $\leq$ 20 ng/mL 与降低的 ACM 风险 (aHR 0.69, P=0.01) 和 PCSM 风险 (aHR 0.41, P<0.001) 显著相关；术前 PSA>20 ng/mL 组较早进行术后 PSA 评估 (中位时间 2.00 个月 vs 2.23 个月)；术前 PSA>20 ng/mL 组更频繁且更早接受术后治疗 (54.7%, 中位时间 2.68 个月 vs 34.8%, 中位时间 3.30 个月)。

持续性 PSA 水平与预后关系：持续性 PSA 水平升高与 ACM 风险增加 (aHR 1.14, P=0.004) 和 PCSM 风险增加 (aHR 1.27, P<0.001) 显著相关；PSA  $\geq$ 1 ng/mL vs <1 ng/mL 组 8 年 ACM 为 26.49% vs 18.41%；PSA  $\geq$ 1 ng/mL vs <1 ng/mL 组 8 年 PCSM 为 13.86% vs 8.17%。

### 主要研究结论与临床启示

建议将前列腺癌 RP 术后 PSA 监测时间延长至少 3 个月，以避免过度治疗。特别是对于术前 PSA>20 ng/mL 的患者，过早判断持续性 PSA 可能导致不必要的治疗。

持续性 PSA 水平越高，预后越差。这提示具有较高持续

性 PSA 水平的患者可能需要更积极的治疗策略。

### 1.16 高级别前列腺癌更值得筛查 dMMR?

标题：Prevalence of Mismatch Repair Deficiency in Primary Prostate Cancer in a Large Prospective Cohort

作者：McNevin CS, Keogh A, Mohammed Nur M, et al.

出处：Clin Cancer Res. 2025.

错配修复缺陷（dMMR）与高微卫星不稳定性（MSI-H）是多种实体瘤免疫治疗反应的预测生物标志物。目前，尚不清楚哪些前列腺癌患者应进行 dMMR 或 MSI-H 检测，以及采用何种检测方法能最佳识别出可能从免疫治疗中受益的患者。

本研究基于美国两大前瞻性队列（HPFS 和 PHS），对 1016 例接受根治性前列腺切除术或经尿道前列腺切除术的原发性前列腺癌样本进行系统性 MMR 蛋白检测，结合严格的内对照要求和多平台验证，旨在明确初诊前列腺癌患者中 dMMR 的患病率，为临床检测策略提供依据。

### 研究方法

本研究纳入了参加美国两项全国性队列研究——健康专

## 信息快报

---

业人员随访研究（HPFS）和医师健康研究（PHS）的男性。他们在队列注册时无癌症史，并在随访期间被诊断为前列腺癌。

**研究对象:**在 1982 年至 2005 年间被诊断为前列腺癌的男性患者，且接受过根治性前列腺切除术或经尿道前列腺切除术，并成功从治疗医院获取石蜡包埋的肿瘤组织标本。

**肿瘤组织处理:**由泌尿系统病理学家对肿瘤 HE 切片进行集中复审，提供 Gleason 评分的统一评估，并确定用于构建组织微阵列（TMA）的高密度肿瘤区域。

**免疫组化检测:**使用全自动染色系统，采用经国际质控认证的抗体。MLH1、MSH2：抗原修复 30 分钟，抗体孵育 15 分钟。MSH6、PMS2：抗原修复 40 分钟，抗体孵育 15 分钟。

**免疫组化结果判读:**dMMR 评分由高级病理医师完成，所有潜在 dMMR 病例均由顾问病理学家复核。仅当肿瘤细胞核完全无染色且内部对照阳性时判定为 dMMR。

**MSI 检测:**对四个 dMMR 病例和三个 MMR 正常病例的肿瘤 DNA 进行微卫星不稳定性分析。

### 主要研究结果

**dMMR 总体患病率:**在 903 例可评估的肿瘤中，4 例

(0.4%) 存在 MSH2 蛋白缺失，其中 3 例伴 MSH6 蛋白缺失；MLH1 蛋白和 PMS2 蛋白在所有可评估病例（n=747 和 703）中均正常表达。

dMMR 病例特征：所有 dMMR 肿瘤均为局限性（pT2），但 75% 为高级别（Gleason 8~10），显著高于 MMR 正常组（20%，PR=3.8，P<0.001）；诊断时的前列腺特异性抗原水平分别为 4、4、23 和 44 ng/mL。

### 主要研究结论与临床启示

原发性手术治疗的前列腺癌中，dMMR 相对罕见。这与其他针对局限性前列腺癌、使用内部阳性对照并通过额外检测验证推定 dMMR 的研究结果相似。

考虑到 dMMR 在前列腺癌中的低患病率以及检测需要内部阳性对照，在有限组织标本（如前列腺活检）上进行常规免疫组化筛查 dMMR 存在可行性问题。未来的研究可以考虑在高级别前列腺癌（尤其 Gleason $\geq$ 8）中进行 dMMR 检测。

### 1.17 规范使用临床试验分期术语

标题：The Importance of Precise Scientific Communication:

Nonrandomized Trials Should Not Be Described as Phase 3, and Registrational-intent Trials Should Not Be Described as Phase 2.

作者: Inman BA, Vickers AJ.

出处: Eur Urol. 2025 Mar 20:S0302-2838(25)00152-6.

近期, European Urology 发表社论 “The Importance of Precise Scientific Communication: Nonrandomized Trials Should Not Be Described as Phase 3, and Registrational-intent Trials Should Not Be Described as Phase 2”, 聚焦于肿瘤临床试验中相关术语使用的准确性问题, 特别是对“临床试验分期”术语的不当使用提出了批评和建议。通讯作者: Brant A. Inman, 韦仕敦大学泌尿肿瘤学 Chin-Hardie 主席。研究方向: 泌尿肿瘤学领域, 主要包括与膀胱癌、前列腺癌和肾癌相关的临床试验和转化研究。

EUROPEAN  
UROLOGY

EDITORIAL · Articles in Press, March 20, 2025

The Importance of Precise Scientific Communication:  
Nonrandomized Trials Should Not Be Described as Phase 3, and  
Registrational-intent Trials Should Not Be Described as Phase 2

[Brant A. Inman](#)<sup>a</sup> · [Andrew J. Vickers](#)<sup>b</sup>

[Affiliations & Notes](#) ^ [Article Info](#) v

- a Division of Urology, Department of Oncology, Western University, London, Canada
- b Department of Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

### 临床试验分期的传统定义

临床试验分期的概念最早可追溯至 1962 年美国 FDA 的

规定，在肿瘤临床研究领域有着明确的含义：

I 期试验：首次人体试验，主要关注剂量探索。对于传统细胞毒性抗癌药物，通常是确定最大耐受剂量；对于低毒性药物（如疫苗），则是确定预设的药理学终点（如靶点结合率）。

II 期试验：使用 I 期试验确定的最佳剂量，旨在决定是否应进行更大规模且更昂贵的随机对照试验，即“继续/终止”决策。

III 期试验：将患者随机分配至新药（或药物组合）组或最佳标准治疗组。如果实验药物在主要临床相关终点（如疾病进展、总生存期）方面显示出统计学和临床上显著的差异，则该药物将被推荐用于药品许可。

### 现状与问题

近年来，特别是在泌尿系统肿瘤领域，出现了术语使用不当的趋势。

1. 一些本应被描述为 II 期试验的研究被称为 III 期试验。这一趋势似乎源于 FDA 的一项决定，即考虑批准新药用于治疗对卡介苗无反应的非肌层浸润性膀胱癌，前提是研究结果表明新药有合理的概率优于历史对照组。例如，帕博利珠单抗、nadofaragene firadenovec 和 nogapendekin alfa

inbakicept-pmnl 均基于单臂 II 期试验获得批准。

2. 一些试验被同时描述为“II 期”和“注册”试验，这会导致对 II 期试验的含义和目的产生混淆。

### 术语使用不当的危害

术语使用不当可能导致对试验设计和解释的误解与混淆，因为同一个词对不同的人可能有不同的含义。当单臂研究的结果被描述为“III 期试验证明...”或“现在有 III 期证据表明...”时，这可能会误导医生和患者，让他们认为某种癌症药物的证据水平高于实际情况。

### 规范术语使用的建议

1. 建议研究人员和编辑限制使用术语 I 期、II 期和 III 期，仅将其用于保留每种类型试验本质特征的试验：I 期为剂量探索；II 期为确定候选治疗方案的安全性和有效性，以及进一步研究的价值；III 期为与标准治疗进行随机比较。

2. 不符合这些定义的试验应根据其设计命名，而不提及分期。例如，“单臂试验”。

3. 鉴于注册是监管机构而非科学界的事务，建议不应在研究标题中包含注册意图。

### 1.18 提高阴茎癌患者生存率的新策略：PD-1 阻断剂联合化疗

标题：First-Line PD-1 Blockade Combined With Chemotherapy for Stage IV Penile Squamous Cell Carcinoma: A Multicenter Retrospective Study

作者：Xiong L, Shan X, Ma H, et al.

出处：J Natl Compr Canc Netw. 2025; 23(1): e247074.

阴茎鳞状细胞癌（PSCC）是一种发病率低的恶性肿瘤。对于局部晚期或转移性 PSCC，治疗选择有限，主要依赖于铂类化疗，预后极差，2 年总生存率仅为 21%。鉴于 PSCC 高表达 PD-L1 且有丰富的肿瘤浸润淋巴细胞，研究表明免疫检查点阻断（ICB）对治疗晚期 PSCC 有效。然而，目前关于免疫治疗联合化疗治疗 PSCC 的疗效和安全性的研究较少。

为了填补这一空白，中国研究者开展了一项回顾性、多中心研究，纳入高危 IV 期 PSCC（cN3M0-1）患者，这些患者接受了 PD-1 阻断剂联合以顺铂和紫杉醇（TP）为基础的化疗，旨在评估该治疗方案的疗效和安全性。该研究成果已于近期发表在美国国立综合癌症网络（NCCN）官方期刊 Journal of the National Comprehensive Cancer Network 上，有望改写阴茎癌治疗指南。

### 研究方法

本研究纳入了 2019 年 10 月至 2023 年 8 月期间在中国五家医疗中心接受治疗的 32 例 IV 期 PSCC 患者。入组患者既往均未接受过系统性抗肿瘤治疗。

治疗方案: 患者接受 PD-1 阻断治疗 (替雷利珠单抗 200 mg 或特瑞普利单抗 240 mg, 第 1 天) 联合以顺铂 (25mg/m<sup>2</sup>, 第 1~3 天) 和紫杉醇为基础的化疗 (白蛋白结合型紫杉醇 260 mg/m<sup>2</sup> 或紫杉醇 175 mg/m<sup>2</sup>, 第 1 天), 每 3~4 周进行一次, 最多进行 4~6 个周期。

根据多学科团队建议和患者意愿决定后续巩固性手术或放疗。多重免疫荧光检测: 使用 19 个术前和 23 个术后石蜡包埋组织切片进行肿瘤微环境的多重免疫荧光分析。

### 主要研究结果

所有患者在一线治疗中接受了至少 2 个周期的 PD-1 阻断剂联合 TP 化疗。中位治疗周期为 4 个周期, 中位随访时间为 21.1 个月。

基线特征: 32 例患者包含高危局部晚期 (cN3) 患者 27 例, 转移性 (M1) 患者 5 例。12 例 (37.5%) 例患者既往曾接受阴茎部分切除/根治性切除。7 例患者被发现有 HPV 感染, 21 例 (65.6%) 患者 PD-L1 阳性。

治疗反应：在 32 名可评估患者中，2 名达到完全缓解 CR，23 名达到部分缓解 PR，ORR 为 78.1%。6 名患者疾病稳定 SD，总体疾病控制率 DCR 为 96.9%。1 名患者在 2 个周期治疗后出现疾病进展 PD。局部晚期 PSCC 患者比远处转移患者的 ORR 更高，但差异无统计学意义（85.6% vs 40.0%； $P=0.06$ ）。

后续治疗：在 27 名局部晚期 PSCC 患者中，13 名随后接受了巩固性腹股沟淋巴结清扫术和盆腔淋巴结清扫术，其中 6 名达到病理学完全缓解（pCR）。此外，整个队列中有 8 名患者接受了巩固性放疗。

生存结果：所有患者的中位无进展生存期（PFS）和中位总生存期（OS）分别为 15.0 个月、19.3 个月。与未接受后续巩固性手术或放疗的患者相比，接受后续巩固性手术或放疗的患者 OS 更好（ $P=0.017$ ）。

安全性：所有患者均出现了治疗相关不良事件（TrAEs），其中 50% 的患者出现了  $\geq 3$  级 TrAEs。最常见的 3-4 级 TrAEs 为白细胞减少症，其次是皮疹和中性粒细胞减少症。

肿瘤微环境分析：与非应答者相比，应答者的肿瘤样本中 CD8+ T 细胞浸润密度更高（ $P=0.03$ ）；治疗后 CD4+ T 细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞等免疫细胞的数量发生了显

著变化。

### 主要研究结论与临床启示

在一线治疗中，PD-1 阻断剂联合以顺铂和紫杉醇（TP）为基础的化疗方案，在晚期 PSCC 患者中展现了显著的疗效、良好的耐受性，并且与较好的生存预后相关。

治疗前肿瘤内高水平的 CD8+ T 细胞浸润可能有助于识别出对治疗产生反应的患者。

### 1.19 多学科协作——识别惰性前列腺癌的新视角

标题: Genitourinary Pathology Society and International Society of Urological Pathology White Paper on Defining Indolent Prostate Cancer: Call for a Multidisciplinary Approach.

作者: Shah RB, Paner GP, Cheng L, et al.

出处: Eur Urol. 2025 Mar 17:S0302-2838(25)00150-2.

近期，European Urology 发表了由泌尿生殖病理学会（GUPS）和国际泌尿病理学会（ISUP）联合撰写的白皮书，标题为“Genitourinary Pathology Society and International Society of Urological Pathology White Paper on Defining Indolent Prostate Cancer: Call for a

Multidisciplinary Approach”。该白皮书梳理了惰性前列腺癌（Indolent Prostate Cancer）的定义、检测及诊断相关问题，强调了多学科协作在解决这一临床难题中的关键作用。

### 惰性前列腺癌的定义与意义

该白皮书旨在针对惰性前列腺癌过度诊断及其负面影响，寻求多学科解决方案。惰性前列腺癌被定义为一种低体积、高分化的腺泡肿瘤，具有侵袭性组织学特征，但若不治，不会扩散至前列腺外，不会引起症状，也不会缩短患者寿命。

值得注意的是，临床上无意义的前列腺癌与惰性前列腺癌虽有重叠，但并非完全相同。临床上无意义的前列腺癌的判定标准涵盖了部分惰性前列腺癌，但也包括一些处于早期阶段的非惰性前列腺癌，这些非惰性前列腺癌可能在主动监测过程中进展，进而需要接受治疗。

### 惰性前列腺癌的检测

惰性前列腺癌只能在根治性前列腺切除术（RP）中完全切除的前列腺组织中检测到。

研究数据显示：在纯 GG 1 前列腺癌的 RP 标本中，未发现淋巴结和远处转移，也无前列腺癌特异性死亡；前列腺外

侵犯不常见 ( $\leq 6\%$ )，精囊侵犯罕见 (0.03%)；膀胱前列腺切除术标本中偶然发现的前列腺癌大多为 GG 1，临床意义不大；多灶性前列腺癌中的非主肿瘤通常符合临床无意义前列腺癌标准。

### 单针穿刺活检中的限制性因素

在单针穿刺活检中可靠识别惰性前列腺癌是不可能的，主要原因包括：

1. 升级现象：尽管结合 MRI 靶向和系统性活检，仍有 22-27% 的活检 GG 1 病例在 RP 中被升级；

2. 主动监测期间的重新分类：可能由于原先较高级别成分未被取样、原肿瘤进展或新发高级别癌症；

3. 少数 GG 1 活检患者仍可能出现前列腺癌特异性死亡；

4. 在诊断 Gleason 4 型亚类时，观察者之间的差异性较大；

5. 部分 GG 1 前列腺癌具有与高级别和侵袭性肿瘤相同的分子改变；

6. 种族差异可能导致前列腺癌的生物多样性。

### 改进惰性前列腺癌诊断的多学科途径

1. 综合“组织病理学定义”：包括 GG 1、无可疑的 GP 3/GP 4、无筛状前列腺癌、无基质结构重塑型前列腺癌；

2.严格的选择和监测标准：有助于减少主动监测期间的活检分级重新分类；

3.创新的活检方法：结合病灶靶向和系统性取样可改善临床显著性前列腺癌的检测；

4.基于位置的评估：将活检映射到特定前列腺位置有助于更准确的临床决策；

5.基于组织的基因组分类试验：有助于完善前列腺癌风险分层，但目前尚无生物标记物可以在活检时确定识别惰性前列腺癌。

### 结语

该白皮书强调了惰性前列腺癌诊断的复杂性，指出单靠病理学家无法解决这一问题，需要临床医生、放射科医生和病理学家的协同合作。多学科团队可以从不同角度综合评估患者的病情，提高诊断的准确性和治疗决策的合理性。

## 2 期刊小知识

### 2.1 2025 中科院期刊分区发布

由于不同学科领域期刊的影响因子（IF）差异很大，在

投稿选刊时研究人员不仅关注期刊的 IF，还会关注期刊的分区情况。期刊分区是指将同一学科领域内的期刊按照一定的标准划分成不同的等级。因此，期刊分区在一定程度上能够反映期刊在其所属学科领域中的学术水平和排名。目前，通常参考的期刊分区有两种：①科睿唯安公司 Web of Science 平台中的 Journal Citation Reports（期刊引证报告）分区，通常简称为“JCR 分区”；②中国科学院文献情报中心期刊分区，通常简称为“中科院分区”。

2025 年 3 月 20 日，中科院《2025 年期刊分区表》正式发布。《2025 年期刊分区表》包括 SCIE、SSCI、A&HCI、ESCI 和 OAJ 收录期刊，共设置了 21 个大类：地球科学、物理与天体物理、数学、农林科学、材料科学、计算机科学、环境科学与生态学、化学、工程技术、生物学、医学、综合性期刊、社会学、心理学、教育学、经济学、管理学、哲学、历史学、文学和艺术学。

《2025 年期刊分区表》沿用及增加规则摘录如下：① Review 期刊和数据期刊不占用学科内分区名额；②大类 1 区期刊和大类 2 区超越指数 top 25%中发文量大的期刊定义为 Top 期刊；③进入当年《国际期刊预警名单》的期刊将不再进行分区；④新增 Mega Journal 标记，2023 年或 2024

年发文超过 3000 的期刊标记为 Mega Journal; ⑤新增科睿唯安的“On hold”期刊的标记, 月度同步最新状态; ⑥涉及科研诚信论文产生的不当引用将在计算分区时被剔除; ⑦全部 ESCI 期刊 (除年发文量<5) 给予分区, 但不占用分区名额; ⑧《全球 OA 期刊索引 (OAJ) 》的英文期刊给予分区; ⑨提升中国 SCIE 期刊入选高分区比例和提升弱势学科的期刊分区结果; ⑩探索中英文科技期刊“同质等效”评价, 被 Web of Science 平台收录的中文科技期刊, 按照中文引用数据和专家意见划分分区。

### 2.2 中科院期刊分区表中的生物医学巨型期刊适合投稿吗?

巨型期刊 (Mega Journals) 已成为当今学术出版领域的重要现象, 尤其在生物医学领域。这些期刊以其庞大的出版量、开放获取的模式以及相对较高的影响因子, 正在改变学术出版的格局。

#### 什么是巨型期刊?

巨型期刊通常具有以下特征: ①开放获取; ②收取论文处理费; ③每年发表论文数量超过 3000 篇; ④通常采用“科学严谨性优先”的审稿标准, 而非重要性和创新性。

# 信息快报

中科院《2025 年期刊分区表》新增 Mega Journal 标记，2023 年或 2024 年发文量超过 3000 的期刊被标记为 Mega Journal。其中的生物医学和综合性巨型期刊（SCIE 收录）共有 26 种：医学 13 种，生物学 5 种，综合性期刊 8 种。具体分区情况请见下面表格。

生物医学和综合性巨型期刊（SCIE收录）中科院分区			
刊名	ISSN/eISSN	2023年中科院大类分区	2025年中科院大类分区
Journal of Clinical Medicine	2077-0383	医学3区	医学3区
Frontiers in Immunology	1664-3224	医学2区	医学2区
Cancers	2072-6694	医学2区	医学3区 降
Nutrients	2072-6643	医学2区	医学2区
Frontiers in Oncology	2234-943X	医学3区	医学3区
Frontiers in Public Health	2296-2565	医学3区	医学3区
BMJ Open	2044-6055	医学3区	医学4区 降
Medicine	0025-7974	医学4区	医学4区
Diagnostics	2075-4418	医学3区	医学3区
Biomedicines	2227-9059	医学3区	医学3区
Healthcare	2227-9032	医学4区	医学4区
Frontiers in Endocrinology	1664-2392	医学2区	医学3区 降
Frontiers in Pharmacology	1663-9812	医学2区	医学3区 降
International Journal of Biological Macromolecules	0141-8130	生物学1区	生物学2区 降
International Journal of Molecular Sciences	1661-6596	生物学2区	生物学3区 降
Plants-Basel	2223-7747	生物学2区	生物学2区
Frontiers in Microbiology	1664-302X	生物学2区	生物学2区
Frontiers in Plant Science	1664-462X	生物学2区	生物学2区
Nature Communications	2041-1723	综合性期刊1区	综合性期刊1区
Scientific Reports	2045-2322	综合性期刊2区	综合性期刊3区 降
PLoS One	1932-6203	综合性期刊3区	综合性期刊3区
Advanced Science	2198-3844	综合性期刊1区	综合性期刊1区
Heliyon	2405-8440	综合性期刊3区	综合性期刊4区 降
Applied Sciences-Basel	2076-3417	综合性期刊4区	综合性期刊4区
Sensors	1424-8220	综合性期刊3区	综合性期刊3区
IEEE Sensors Journal	1530-437X	综合性期刊2区	综合性期刊3区 降

与 2023 年中科院期刊分区相比，分区有变动的期刊为：

- ①Cancers 由医学 2 区降为 3 区；②BMJ Open 由医学 3 区

降为 4 区；③Frontiers in Endocrinology 由医学 2 区降为 3 区；④Frontiers in Pharmacology 由医学 2 区降为 3 区；⑤International Journal of Biological Macromolecules 由生物学 1 区降为 2 区；⑥ International Journal of Molecular Sciences 由生物学 2 区降为 3 区；⑦Scientific Reports 由综合性期刊 2 区降为 3 区；⑧Heliyon 由综合性期刊 3 区降为 4 区；⑨IEEE Sensors Journal 由综合性期刊 2 区降为 3 区。

### 投稿巨型期刊：利弊权衡

巨型期刊提供了一个相对容易发表的平台。在投稿前，您需要综合考虑多方面因素，以下是一些要点，供您参考。

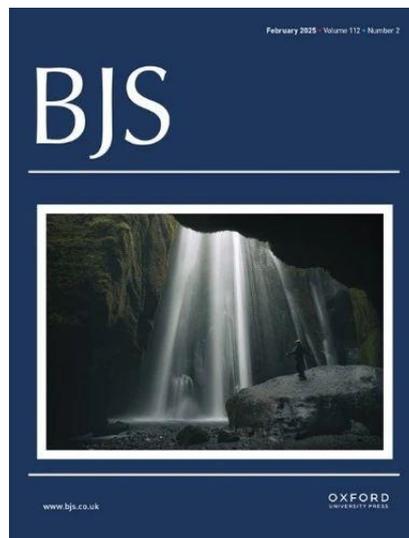
1.关注期刊的预警情况、SCIE 收录状态：①预警情况：查询期刊是否被列入中科院《国际期刊预警名单》，不建议向预警期刊投稿；②SCIE 收录状态：在科睿唯安 Master Journal List 官网 (<https://mjl.clarivate.com/home>) 查询期刊的 SCIE 收录状态。如果期刊被列为“On Hold”（暂停收录）状态，不建议向该期刊投稿。

2.同行和机构的意见：①同行建议：咨询您的导师或同行，了解他们对特定巨型期刊的看法和经验；②机构政策：部分单位可能对投稿到某些巨型期刊有特定的政策或限制，

在投稿前确认本单位的政策，以避免后续的问题。

3. 经济因素：您需要考虑论文处理费是否在您的预算范围内，无论选择何种期刊，学术论文质量和科研诚信始终是最重要的。

### 2.3 期刊介绍 | BJS-British Journal of Surgery



BJS-British Journal of Surgery 创刊于 1913 年，1997 年获得首个影响因子。目前 SCIE Q1 区，中科院医学大类 1 区。期刊全称：BJS-British Journal of Surgery，期刊缩写：Br J Surg，ISSN：0007-1323，出版周期：月刊，出版者：Oxford Univ Press，期刊官网：<https://academic.oup.com/bjs>，投稿网址：<https://mc.manuscriptcentral.com/bjs>。

目前最新影响因子（2023 IF）为 8.7。JCR 分区：Q1，Surgery 6/292。中科院分区：医学大类 1 区，Top 期刊；外科学小类 1 区。BJS-British Journal of Surgery 涵盖外科学多个领域，主要包括：急诊外科、乳腺外科、心胸外科、普通外科、骨科、泌尿外科、血管外科等。该期刊设有原始论文、社论、综述等栏目。

该期刊官网提示从投稿到初审决定的时间大约为 17 天。我们参考已发表的论文进行推算，从投稿到被期刊接受的平均时间大约是 6 个月。（审稿周期仅供参考，请以稿件实际处理周期为准）。

2021 至 2024 年期间，年平均刊载研究论文 108 篇、综述 24 篇。大不列颠爱尔兰外科医师协会（ASGBI）年会的会议摘要、大不列颠爱尔兰上消化道外科医师协会（AUGIS）年会的会议摘要都以增刊形式发表在 BJS-British Journal of Surgery 期刊上。2021~2023 年发文量（含参与发表、含会议摘要）排在前 3 位的国家或地区分别是英格兰、苏格兰和西班牙，中国大陆排在第 14 位。2021~2023 年发文量（含参与发表、含会议摘要）排在前 3 位的机构分别是伦敦大学、伦敦帝国学院和伯明翰大学。

期刊提供传统订阅模式（不收论文处理费）或者开放获



目前最新影响因子 (2023 IF) 为 15.9。JCR 分区: Q1, Surgery 1/292。中科院分区: 医学大类 1 区, Top 期刊; 外科学小类 1 区。JAMA Surgery 发表创新的、临床相关的外科学研究论文, 致力于促进外科学发展, 帮助外科医生改善患者治疗。该期刊设有原始论文、社论、综述等栏目。

期刊官网信息显示, 该刊接受率约为 11%。从投稿到初审决定的中位时间为 10 天, 同行评审的中位时间为 42 天。

(审稿周期仅供参考, 请以稿件实际处理周期为准)。

2021 至 2023 年期间, 年平均刊载研究论文 112 篇、综述 10 篇。2021~2023 年发文量 (含参与发表、含社论) 排在前 3 位的国家或地区分别是美国、加拿大和中国大陆。2021~2023 年发文量 (含参与发表、含社论) 排在前 3 位的机构分别是哈佛大学、加利福尼亚大学和密歇根大学。

期刊提供传统订阅模式 (不收论文处理费) 或者开放获取 (open access) 模式。目前开放获取模式的论文处理费为 6000 美元。

### 2.5 【2025.3 SCIE 收录期刊调整通报】1 种医学期刊被剔除、2 种医学期刊更名

SCIE 收录的期刊随时都在接受评估，美国时间 2025 年 3 月 17 日科睿唯安发布最新期刊收录变动情况：1 种医学期刊被剔除、3 种期刊变更刊名，其中 2 种为医学期刊。被剔除的 1 种医学期刊为：Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Fisica y del Deporte。变更刊名的 2 种医学期刊为：Bratislava Medical Journal-Bratislavske Lekarske Listy、Synapse。

Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Fisica y del Deporte 是西班牙出版的期刊，2010 年获得首个影响因子。最新影响因子（2023 IF）为 0.7。JCR 分区：Q4，Sport Sciences 104/127。中科院分区（2023 年）：医学大类 4 区；运动科学小类 4 区。SCIE 收录的该期刊论文的最后出版时间：2025 年 1 月。

Bratislava Medical Journal-Bratislavske Lekarske Listy 更名为 Bratislava Medical Journal, ISSN/eISSN 未更改。Bratislava Medical Journal-Bratislavske Lekarske Listy 是斯洛伐克出版的期刊，2009 年获得首个影响因子。最新影响因子（2023 IF）为 1.5。JCR 分区：Q2，Medicine,

General & Internal 131/329。中科院分区（2023年）：医学大类 4 区，医学：内科小类 4 区。

Synapse 更名为 Synapse-Structure Function Connectivity，ISSN/eISSN 未更改。Synapse 是美国出版的期刊，1997 年获得首个影响因子。最新影响因子（2023 IF）为 1.6。JCR 分区：Q4，Neurosciences 261/310。中科院分区（2023 年）：医学大类 4 区，神经科学小类 4 区。

## 2.6 AI 写作造假，Sage 旗下期刊大规模撤稿

近日，Sage 旗下期刊 Journal of Intelligent & Fuzzy Systems 发布撤稿通知，一次性撤回 416 篇论文。这些被撤回论文的作者大多数来自印度和中国。

### List of retracted articles

Yongjie Wang, Chang-e Lu, Zhihong Cheng, Juan Wang (2024). Extended TODIM technique based on TOPSIS for county preschool education resource allocation level evaluation under interval-valued Pythagorean fuzzy sets. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 46(1), 321-338. <https://doi.org/10.3233/jifs-233742>

P. Rajasekaran, M. Duraipandian (2024). Secure cloud storage for IoT based distributed healthcare environment using blockchain orchestrated and deep learning model. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 46(1), 1069-1084. <https://doi.org/10.3233/jifs-234884>

Yuan Yuan (2024). Enhanced EDAS technique for colleges business English teaching quality evaluation based on Euclid distance and cosine similarity measure. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 46(1), 75-89. <https://doi.org/10.3233/jifs-233786>

Guangfu Yang, Chunyun Xiao (2024). Modified method for college students' career planning evaluation based on the probabilistic hesitant fuzzy multiple attributes group decision making. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 46(3), 5941-5956. <https://doi.org/10.3233/jifs-232606>

## 信息快报

---

根据国际出版伦理委员会（COPE）发布的指南要求，出版商调查后发现论文存在以下一项或多项问题：①引用和参考文献存在异常；②存在表述不连贯、冗余的文本和生硬晦涩的短语；③投稿过程中可能有未经授权的第三方参与；④作者和审稿人身份存疑；⑤不同的审稿人提交重复的同行评审意见。

根据期刊发布的撤稿通知，说明论文作者们在写作时盲目使用人工智能（AI）工具，未对 AI 生成的内容进行审查。Journal of Intelligent & Fuzzy Systems 是 SCIE 收录期刊，最新影响因子（2023 IF）为 1.7。2024 年 4 月，科睿唯安对该期刊发表论文的质量表示担忧，该期刊被科睿唯安列为“On Hold”（暂停收录）状态。经查询，目前该期刊仍然处于“On Hold”状态。该期刊将来可能会从 SCIE 收录期刊名单里剔除。

JOURNAL OF INTELLIGENT & FUZZY SYSTEMS

---

On Hold ⓘ

Publisher: IOS PRESS, NIEUWE HEMWEG 6B, AMSTERDAM, NETHERLANDS, 1013 BG

ISSN / eISSN: 1064-1246 / 1875-8967

Web of Science Core Collection: Science Citation Index Expanded

Additional Web of Science Indexes: Current Contents Engineering, Computing & Technology | Essential Science Indicators

### 2.7 AI 成为学术“纠错官”

在科研领域，一个细微的计算错误可能导致重大的误导。2024 年年底，全球媒体警告称，黑色塑料厨具含有致癌物质。后来发现这种风险被夸大了，因为与此相关的研究中存在数学错误，实际污染物含量比安全限值低十倍，而非超标。眼尖的研究人员发现，人工智能（AI）工具可在几秒钟内发现这个错误。这一事件启发了使用 AI 工具检查研究论文的项目。

近日，Nature 刊发人工智能领域记者 Elizabeth Gibney 的短篇报道，标题为“AI tools are spotting errors in research papers: inside a growing movement”，介绍了 AI 工具检查论文错误的原理、挑战与争议。

#### AI 审查工具的工作原理

目前有两个项目正在利用 AI 来检查研究论文中的错误，分别是 Black Spatula 项目和 YesNoError 项目。这两个项目的目标是希望研究人员在提交论文前、期刊在发表论文前使用他们的 AI 审查工具，从而避免错误和欺诈进入科学文献。

这两个项目都是使用大型语言模型（LLM）检测论文中的各种错误，包括事实错误、计算错误、方法错误和引用错误。系统首先从论文中提取信息，包括表格和图像。然后制

定一组复杂的指令（prompt），告诉“推理”模型（一种专业类型的 LLM）需要寻找哪些类型的错误。模型可能会分多次分析一篇论文，每次扫描不同类型的错误或交叉检查结果。

### 面临的挑战与争议

1.误报：即 AI 在没有错误的情况下声称发现了错误。每个被指控的错误都需要由该领域的专家进行核实。

2.过度关注小错误：这些 AI 工具可能会对拼写错误过分强调，导致学术界需要耗费大量时间去核查。

### 学术界的谨慎支持

从事研究诚信工作的学者们对这些项目持谨慎支持态度。他们指出，批量生产粗制滥造的论文比撤回它们要容易得多，AI 可用于对论文进行分类以便进一步审查，但这些工具需要明确其能力和验证结果的方式。

## 2.8 AI 能像医生一样进行临床推理吗？

近期，Lancet 发表“Is generative artificial intelligence capable of clinical reasoning?”一文，探讨生成式 AI 能否进行临床推理。通讯作者：Adam Rodman，贝斯以色列女

执事医疗中心内科医生，哈佛大学医学院助理教授。研究方向：医学教育、临床推理、数字技术集成和人机交互，特别是与人工智能相关的领域。

## THE LANCET

PERSPECTIVES | Digital medicine · Volume 405, Issue 10480, P689, March 01, 2025

[Download Full Issue](#)

### Is generative artificial intelligence capable of clinical reasoning?

[Adam Rodman](#)<sup>a</sup> [✉](#) · [Eric J Topol](#)<sup>b</sup>

[Affiliations & Notes](#) [Article Info](#)

a Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA 02215, USA

b Scripps Research Translational Institute, La Jolla, CA, USA

### 临床推理人工智能的发展历程

临床推理人工智能（AI）的探索已有 70 余年历史。早期，医学专家认为人类思维过于直觉化，常依靠对病例的“感觉”做出判断。因此，他们选择发展基于大规模流行病学、标准化数据收集和概率推断的“计算机化”推理。这些技术在 20 世纪 70 年代被 Tim De Dombal 重新命名为“临床决策支持”，如今已成为医疗实践的日常组成部分。尽管这些算法有所帮助，但没有人会认为它们具备推理能力。

20 世纪 70 年代，认知心理学开始揭示临床医生直觉的奥秘，将其解释为由专业知识磨练出来的心理“捷径”。医

学界随之开发了基于规则的专家系统，可用于帮助选择抗生素、解读心电图，甚至进行临床诊断，其表现常常优于人类专家。到 20 世纪 80 年代末，真正的临床推理 AI 似乎指日可待。然而，直到 2022 年底 ChatGPT 的公开发布，才出现新的进展。

### 大语言模型的临床推理能力

大语言模型（LLMs）的出现震惊了临床推理领域。研究表明，这些技术能够熟练完成以前只能由人完成的任务，例如处理复杂病例、急诊分诊、预测诊断结果、在不确定的情况下做出复杂的管理决策等。

认知心理学的进步为这些 AI 推理能力提供了合理解释。鉴于专业知识存储在脚本和图式里并在特定临床问题下激活，我们现在将大部分临床推理理解为信息处理和检索。这种认知架构与 LLMs 的标记预测架构相似。

当然，这些 LLMs 与专家临床推理有许多不同。LLMs 会产生幻觉，自信地生成错误或无意义的输出，而且它们的训练包含了大量不准确、带有种族和性别偏见的信息。目前，这些模型的能力似乎仅限于文本信息，多模态模型虽能处理图像和视频，但主要在利用文本信息。

人类医生无论在电子健康记录上花费多少时间，都不会

仅通过文本体验世界，而会与患者建立人性化的联系。虽然大部分临床推理都来自于日积月累的经验法则，但人类临床医生经常会转向更结构化的推理方式，采用形式逻辑、病理生理学或统计概率方法。

### 生成式 AI 临床推理能力的挑战

关于“生成式 AI 是否具备临床推理能力”这一问题，目前仍存在挑战。在这一领域测试 LLMs 的一些结果可能是模型预训练材料的反映，迄今为止还没有大规模的前瞻性临床试验来调查患者预后。

此外，为了研究这些模型，研究人员改编或开发了来自认知心理学和医学教育的人类推理新指标，这两个领域最关注于理解临床医生的思维方式。但随着 LLMs 的改进，这些基准已趋于饱和；似乎没有理由怀疑这些模型最终也会征服新的基准。这是否意味着 LLMs 能够进行临床推理？医生们在处理日常患者护理的需求时，深知人类临床推理的不完美之处。当 LLMs 在人类推理测试中持续展现出超越人类的表现时，医生们可能很快就要不得不面对这一令人不安的现实了。

## 2.9 多模态生成式人工智能开启医学影像解读新时代

在现代医学中，准确解读医学影像并生成有价值的报告对于患者的诊疗至关重要。然而，这给临床专家带来了沉重的负担。随着人工智能（AI）技术的飞速发展，特别是在多模态生成式医学影像解读（GenMI）领域的进步，为自动化这一复杂流程的部分环节创造了机会。

近日，Nature 发表“Multimodal generative AI for medical image interpretation”一文，综述 GenMI 在医学报告生成方面的进展与挑战，重点关注放射学领域。除了分析新型医学报告生成模型的优势和应用外，研究人员还倡导一种新范式，以赋能临床医生及其患者的方式部署 GenMI。通讯作者：Pranav Rajpurkar，哈佛大学医学院生物医学信息学系助理教授。研究方向：人工智能、临床决策。

[nature](#) > [perspectives](#) > [article](#)

Perspective | Published: 26 March 2025

### **Multimodal generative AI for medical image interpretation**

[Vishwanatha M. Rao](#), [Michael Hla](#), [Michael Moor](#), [Subathra Adithan](#), [Stephen Kwak](#), [Eric J. Topol](#)  & [Pranav Rajpurkar](#) 

### GenMI 的优势

GenMI 技术融合了视觉编码器和语言解码器，能够处理医学影像并生成专业报告。随着大型基础模型的出现，特别

是大语言模型（LLMs），GenMI 得到了革命性发展。最新研究构建了视觉-语言模型（VLM），将视觉和语言模型融合为统一框架，可以共同编码图像和文本。

现代 GenMI 模型的优势在于：①能够根据不同专科需求生成医学报告；②可处理多模态输入，考虑患者临床背景；③通过整合外部知识和疾病分类提高临床准确性；④不局限于放射学，还可应用于病理学和皮肤科等领域。

初步研究表明，GenMI 有朝一日可能在跨学科（如放射学、病理学）的报告生成方面达到人类专家的水平，但在准确性、透明度等方面仍然存在巨大的障碍。

### AI 住院医师：助力临床医生和患者的新范式

为了充分发挥 GenMI 在临床环境中的潜力，研究人员倡导一种新的范式——AI 住院医师，旨在以赋能临床医生和患者的方式部署 GenMI 技术。

AI 住院医师的实施策略分为三个阶段：首先，在自动化方式下使用现有数据集评估 GenMI 算法；其次，在临床监督下对新病例进行前瞻性测试；最后，在实际临床环境中部署，并通过人类反馈不断改进。

AI 住院医师的功能与优势：①报告起草：AI 住院医师可起草临床报告，随后由当地住院医师进行微调或校准；②动

态交互：GenMI 的实时交互能力使临床医生能够查询特定发现，并在图像中找到与报告相对应的区域。患者也可在受控环境中直接与 AI 住院医师交流，快速获得对其病例的第二意见；③教学辅助：AI 住院医师可通过提供实时、个性化的反馈来辅助医学教育。学生可比较类似病例，对比不同表现形式，从而获得更深入的理解。

### 实现 GenMI 效益的挑战

尽管 GenMI 前景广阔，但要安全有效地实现其临床价值，仍面临诸多挑战。

1. 评估指标与标准：传统的自然语言评估指标如 BLEU、METEOR 等，无法充分评估临床准确性。需要开发更适合医学报告生成的评估指标和标准。

2. 临床医生和患者的过度依赖：即使在部署和使用明确定义的度量标准监控 AI 住院医师之后，也要防止临床医生过度依赖其输出。如果临床医生过度依赖 GenMI 生成的报告，会导致忽视 GenMI 未能识别的罕见发现。同样，患者也需在受控环境中使用 AI 工具，避免完全依靠 AI 指导医疗决策。

3. 数据偏差与模型局限性：深度学习模型，尤其是 LLMs，很容易受到训练数据固有偏差的影响。在 AI 住院医师范式中，这种缺陷尤其容易造成问题，因为模型不仅会在

生成的报告中，还会在医学教育和临床医生理解等方面延续这种偏差。训练数据的质量、大小和平衡在确定模型偏差方面起着重要作用，因此迫切需要更大规模、更具代表性的数据集。

4. 新模态与专科的拓展: 尽管 GenMI 在胸部 X 光等 2D 影像领域取得进展, 但在 3D 成像 (如 MRI 和 CT) 方面的应用仍有限。拓展到其他专科如眼科、皮肤科等领域, 也需要更多高质量数据集和算法开发。

### 未来展望

随着 GenMI 在医学领域的应用日益普及, 开发专为临床环境设计的开放评估基准变得尤为重要, 这些基准需要能够衡量技术在不同模态和专科中的有效性。建立这样的标准将帮助学术界更透明地衡量报告生成技术的进步, 并为未来的临床监管机构提供指导。为了安全有效地发挥 AI 住院医师的临床价值, 数据集和评估基准的开发必须与 AI 工具同步进行, 重点放在持续的临床协作和谨慎的模型验证上。

# 信息 快报

## INFORMATION EXPRESS

