



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 12 月版

目 录

| | |
|---|-----|
| 1 文献速递 | 2 |
| 1.1 2025 冬季必读的十四篇泌尿论文——来自泌尿外科学会顶刊主编的推荐 | 2 |
| 1.2 整叶法 ThuLEP 治疗前列腺体积>60 ml 的 BPH 患者具有手术优势 . | 5 |
| 1.3 肾盂成形术失败后再次手术疗效评估和预后预测模型 | 9 |
| 1.4 芦康沙妥珠单抗单药治疗晚期或转移性尿路上皮癌安全有效 | 13 |
| 1.5 中国良性前列腺增生的疾病负担将持续加重 | 18 |
| 1.6 内镜钬激光消融联合系统治疗的保肾治疗新模式在局限性高危 UTUC 患者中安全有效 | 22 |
| 1.7 非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注治疗专家共识（2025 版） | 27 |
| 1.8 单侧肾母细胞瘤手术专家共识（2025 年版） | 30 |
| 1.9 中国肿瘤共病防治专家共识(2025 版)：泌尿系统肿瘤共病摘录 | 36 |
| 1.10 机器人立体定向放射外科系统治疗肾细胞癌专家共识 | 39 |
| 1.11 靶向 NSD2 可逆转前列腺癌的谱系可塑性和耐药性 | 44 |
| 1.12 HIF2 抑制剂有望同时治疗肾癌及相关恶病质 | 49 |
| 1.13 膀胱癌根治术标准淋巴结清扫策略再获力证 | 55 |
| 1.14 环丙沙星对冲击波碎石术后感染的预防作用有限 | 59 |
| 1.15 PTGES3：破解前列腺癌治疗耐药的潜在靶点 | 64 |
| 1.16 单孔 VS 多孔机器人手术：前列腺和肾脏术后，哪种恢复更快？ .. | 70 |
| 1.17 低 HER2 表达尿路上皮癌患者或可从抗体偶联药物中获益 | 75 |
| 1.18 根治性膀胱切除术与保膀胱治疗对 NMIBC 生活质量影响相当 | 80 |
| 1.19 晚期 nccRCC 一线治疗新选择：帕博利珠单抗联合仑伐替尼 | 85 |
| 1.20 尿液生物标志物检测可替代部分膀胱镜检查：高级别 NMIBC 随访的 RCT 研究 | 90 |
| 1.21 健康饮食模式降低前列腺癌发病风险并改善预后 | 94 |
| 2 期刊小知识 | 99 |
| 2.1 期刊介绍 Journal of the National Comprehensive Cancer Network | 99 |
| 2.2 Springer Nature 大规模撤稿：AI 研究中的数据伦理危机 | 101 |

1 文献速递

1.1 2025 冬季必读的十四篇泌尿论文——来自泌尿外科学会顶刊主编的推荐

European Urology 是欧洲泌尿外科学会旗舰期刊，最新 IF 25.2，JCR 1 区泌尿学领域排名第一，中科院医学 1 区，Top 期刊。近日，该刊主编推介一年两期的新闻简报包含了 2025 年冬季必读的十四篇最优秀论文。这些必读论文突出了泌尿外科领域的重要进展、创新研究和专家意见，帮助读者了解推动泌尿外科卓越发展的重要知识。

十四篇必读论文

[1]

标题: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis of the Role of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography for Prostate Cancer Diagnosis and Primary Staging before Definitive Treatment

作者: Mazzone E, Cannoletta D, Quarta L, et al.

出处: Eur Urol. 2025;87(6):654-671. doi:10.1016/j.eururo.2025.03.003

[2]

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

公众号: 泌医智汇

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

出处: Eur Urol. 2025;87(6):683-696. doi:10.1016/j.eururo.2025.02.020

[3]

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;87(6):697-716. doi:10.1016/j.eururo.2025.02.023

[4]

标题: Use of the Xpert Bladder Cancer Monitor Urinary Biomarker Test for Guiding Cystoscopy in High-grade Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Results from the Randomized Controlled DaBlaCa-15 Trial

公众号: 泌医智汇

作者: Dreyer T, Brandt S, Fabrin K, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(1):23-30. doi:10.1016/j.eururo.2025.03.018

[5]

标题: Longitudinal Evaluation of Clear-cell Renal Cell Carcinoma in von Hippel-Lindau Disease

作者: Linehan WM, Pinto CA, Liu Y, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(1):56-63. doi:10.1016/j.eururo.2025.03.002

[6]

标题: European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Urolithiasis

公众号: 泌医智汇

作者: Skolarikos A, Geraghty R, Somani B, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(1):64-75. doi:10.1016/j.eururo.2025.03.011

[7]

标题: European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, and Peyronie's Disease

公众号: 泌医智汇

作者: Salonia A, Capogrosso P, Boeri L, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(1):76-102. doi:10.1016/j.eururo.2025.04.010

信息快报

[8]

标题: The Role of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography for Assessment of Local Recurrence and Distant Metastases in Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Definitive Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis

作者: Mazzone E, Thomson A, Chen DC, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(2):129-141. doi:10.1016/j.eururo.2025.05.006

[9]

标题: Magnetic Resonance Imaging-led Risk-adapted Active Surveillance for Prostate Cancer: Updated Results from a Large Cohort Study

公众号: 泌医智汇

作者: Englman C, Adebuse B, Maffei D, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(2):167-175. doi:10.1016/j.eururo.2025.03.019

[10]

标题: The PUrE randomised controlled trial 1: Clinical and cost effectiveness of flexible ureterorenoscopy and extracorporeal shockwave lithotripsy for lower pole stones of ≤ 10 mm

作者: Wiseman O, Smith D, Starr K, et al.

出处: Eur Urol. 2025; 88(2): 179-189. doi: 10.1016/j.eururo.2025.02.002

[11]

标题: Duration of Androgen Suppression with Postoperative Radiotherapy (DADSPORT) for Nonmetastatic Prostate Cancer: A Collaborative Systematic Review and Meta-analysis of Aggregate Data

公众号: 泌医智汇

作者: Burdett S, Fisher DJ, Tierney JF, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(3):277-290. doi:10.1016/j.eururo.2025.05.013

[12]

标题: Epidemiology of Renal Cancer: Incidence, Mortality, Survival, Genetic Predisposition, and Risk Factors

公众号: 泌医智汇

作者: Larcher A, Campi R, Bex A, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(4):341-358. doi:10.1016/j.eururo.2025.06.005

[13]

标题: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Antimicrobial Prophylaxis to Prevent Urinary Tract Infections after Shockwave Lithotripsy for Urolithiasis: The APPEAL Trial

作者: Tikkinen KAO, Najafabadi BT, Hajebrahimi S, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(6):543-551. doi:10.1016/j.eururo.2025.08.019

[14]

标题: First-line Pembrolizumab Plus Lenvatinib for Advanced Non-clear-cell Renal Cell Carcinoma: Updated Results from the Phase 2 KEYNOTE-B61 Trial

作者: Voss MH, Gurney H, Atduev V, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(6):614-624. doi:10.1016/j.eururo.2025.05.019

1.2 整叶法 ThuLEP 治疗前列腺体积>60 ml 的 BPH 患者具有手术优势

标题: En-bloc and non-en-bloc techniques for thulium laser enucleation of the prostate: a comparative study of surgical outcomes

作者: Song H, Li Z, Che X, et al.

出处: Int Urol Nephrol. 2025. doi: 10.1007/s11255-025-04929-w.

对于症状严重或出现并发症的良性前列腺增生 (BPH) 患者, 可能有必要进行手术干预。随着激光技术的发展, 以钬激光和铥激光为代表的内镜激光前列腺剜除术在临床实践中获得了越来越多的认可。

钬激光前列腺剜除术（ThuLEP）最初采用三叶法，随后发展出两叶法和整叶法等多种剜除方法。不同剜除技术是否与手术结果的临床差异相关，目前尚不明确。本研究旨在根据不同前列腺体积，探讨 ThuLEP 整叶法和非整叶法在治疗效果方面的差异。

研究方法

1. 研究设计

该研究为单中心回顾性研究，连续性纳入 2020 年 1 月至 2022 年 11 月期间，在北京大学第一医院接受 ThuLEP 治疗的 BPH 患者（IPSS \geq 8 或 Qmax $<$ 15 ml/s）。排除既往有经尿道手术史、神经源性膀胱、尿道狭窄、膀胱颈挛缩的患者。

2. 手术技术

所有手术均由三名激光前列腺剜除术经验丰富的外科医生完成（标记为术者 1、2、3）。采用光纤钬激光系统（瑞柯恩）进行 ThuLEP，功率设置为 70 W，精阜远端切割时降至 40 W。根据术者偏好，剜除采用整叶法或非整叶法。非整叶法包括两叶法或三叶法。术后置入 20F 三腔 Foley 导尿管进行持续膀胱灌洗。

3. 数据收集与评估指标

基线特征：年龄、体重指数（BMI）、糖尿病史、超声检测的钙化结节及膀胱内前列腺突出、美国麻醉医师协会（ASA）分级、前列腺体积、术前血红蛋白（Hb）、术前列腺特异性抗原（PSA）水平。

围手术期指标：手术时间、剝除组织重量、手术效率、导尿管留置时间、住院时间。

术后指标：输血情况、并发症（如尿路感染、尿道狭窄、射精功能障碍等）。术后 3 个月通过标准化问卷评估出院后发生的任何并发症。

4. 倾向性匹配（PSM）

采用 PSM 减少混杂因素。以剝除技术（整叶 vs. 非整叶）为因变量，将年龄、前列腺体积、BMI、术前 PSA、糖尿病、钙化结节、膀胱内前列腺突出、ASA 评分及手术医生作为协变量，构建逻辑回归模型进行 PSM。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共纳入 540 例患者，其中非整叶法组 344 例，整叶法组 196 例。两组基线特征差异不显著，除了整叶法组钙化结节率显著较高（ $P=0.045$ ）和术前 Hb 显著较高（ $P=0.022$ ）。

2. 总体手术结果比较

两组剔除组织重量无显著差异(中位数:50.0 vs. 47.8 g, $P=0.337$)。

整叶法组的手术时间显著短于非整叶法组(中位数:59.0 vs. 78.0 min, $P<0.001$)。

整叶法组的手术效率显著高于非整叶法组(中位数:0.84 vs. 0.63 g/min, $P<0.001$)。

整叶法组术后导尿管留置时间 ≤ 4 天的患者比例更高(80.6% vs. 72.7%, $P=0.039$)。

两组在住院时间、术后输血、术后并发症方面均无显著差异。

3. 基于前列腺体积的亚组分析

根据术前评估的前列腺体积(PV)将患者分为3个亚组:亚组1, $PV\leq 60$ ml; 亚组2, $60\text{ ml}<PV\leq 80$ ml; 亚组3, $PV>80$ ml。

在亚组1中,整叶法与非整叶法剔除患者在手术时间($P=0.583$)和手术效率($P=0.295$)方面无差异。

在亚组2和亚组3中,接受整叶法剔除的患者手术时间更短($P<0.001$),手术效率更高($P<0.001$)。

4. PSM 结果

为减轻基线特征的潜在混杂,分别对三个亚组进行

PSM，在亚组 1、亚组 2 和亚组 3 中分别匹配了 56、60 和 220 例患者。亚组匹配后的主要结局与上述亚组分析一致。

主要研究结论与临床启示

整叶法和非整叶法 ThuLEP 在不同前列腺体积的 BPH 患者中均表现出安全性和有效性。对于前列腺体积 >60 ml 的患者，整叶法在手术时间和效率方面优于非整叶法。对于前列腺体积 ≤60 ml 的患者，两种方法在手术时间和效率方面表现相当。

1.3 肾盂成形术失败后再次手术疗效评估和预后预测模型

标题：Clinical efficacy and risk factors of minimally invasive surgery for failed pyeloplasty: a prospective multicenter cohort study.

作者：Xiong S, Fan S, Huang Y, et al.

出处：Int J Surg. 2025 Dec 19.

doi: 10.1097/JS9.0000000000004448.

肾盂成形术是输尿管肾盂连接部梗阻（UPJO）标准治疗方法，初次手术失败率通常低于 10%。但是，一旦肾盂成形术失败后继发 UPJO 的治疗却是临床处理难点，包括手术

方式选择困难、再次处理失败风险高等。目前报道的再次手术方式包括球囊扩张术、再次肾盂成形术和输尿管肾盂吻合术等，其疗效尚缺乏前瞻性研究系统评估。北京大学第一医院李学松、杨昆霖和张雷教授团队，构建了前瞻性、多中心队列，首次系统性对比了球囊扩张术、再次肾盂成形术、自体移植物/肾盂瓣输尿管成形术三类微创术式用于再手术的疗效，并通过多因素分析识别了独立预后影响因素。

研究方法

该研究为多中心、前瞻性队列研究设计，自 2020 年 5 月起在北京大学第一医院、北京大学第一医院密云医院、应急总医院、北京市健宫医院四家三级医院招募因肾盂成形术（包括开放、腹腔镜或机器人辅助手术）后发生复发性 UPJO 需进行再次手术的患者。所有手术均由经验丰富的上尿路重建外科医生完成。再次手术依据输尿管狭窄长度、患者整体状况及医生评估等个体化因素制定，包括球囊扩张术、再次肾盂成形术及自体移植物/肾盂瓣输尿管成形术三大类。术后规律随访评估手术效果。手术失败的定义包括在随访期间出现同侧症状复发或肾积水进展、或肾功能恶化需要进一步处理等。

研究采用倾向评分匹配（PSM），对输尿管狭窄长度、

术前肾积水程度、血清肌酐水平及人口统计学变量等潜在混杂因素进行平衡，以构建可比的研究队列。采用 LASSO 回归和多因素 Logistic 回归分析识别再次手术失败的预测因素。根据独立预测因素构建再次手术失败风险的列线图预测模型，并以使用受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC)、校准曲线和决策曲线 (DCA) 分析评估模型性能。

主要研究结果

1、基线及手术数据比较

研究共纳入 124 例肾盂成形术失败需再次手术的患者，分别接受球囊扩张术 (45 例)、再次肾盂成形术 (46 例) 和自体移植物/肾盂瓣输尿管成形术 (33 例)。再次肾盂成形术和自体移植物/肾盂瓣输尿管成形术组的输尿管狭窄长度较长 (中位分别为 2 cm 和 3 cm，球囊扩张术组为 1 cm， $P < 0.001$)。球囊扩张术组手术时间最短 (中位 60 分钟)，术中失血最少 (中位 2 mL)，住院时间最短 (中位 3 天)。

2、PSM 匹配队列中的手术疗效比较

对输尿管狭窄长度、输尿管狭窄疾病 (USD) 评分及术前血清肌酐水平等关键变量采用倾向性评分匹配后，球囊扩张术与再次肾盂成形术的手术失败率无显著差异，再次肾盂成形术与自体移植物/皮瓣输尿管成形术组比较亦无显著差

异。

3、手术技术与自体移植物类型的亚组分析

在再次肾盂成形术亚组中，腹腔镜与机器人辅助手术在手术时间、失血量及手术失败率方面等均无显著差异。在口腔黏膜补片输尿管成形术亚组中，舌黏膜与颊黏膜补片输尿管成形在手术时间、并发症和手术失败率等方面亦无显著差异。

4、再次手术失败队列的特征分析

在中位随访 24.4 个月期间，整体手术失败率为 13.7% (17/124)。球囊扩张术组失败率最高 (22.2%)，自体移植物/肾盂瓣输尿管成形术和再次肾盂成形术组分别为 9.1% 和 8.7%。与未失败组相比，失败组患者更常见 ≥ 2 次既往肾盂成形术史 ($P=0.038$)、术前尿路感染 ($P=0.048$)、术前双 J (DJ) 管置入史 ($P=0.004$)，且患侧肾实质厚度更薄 ($P=0.005$)、术前血清氯离子更高 ($P=0.017$)。

5、筛选手术结局预测因素

LASSO 回归共筛选出 13 个潜在预测因素，进一步多因素 logistic 回归分析确定 3 个手术失败的独立预测因素：既往肾盂成形术次数 ($P=0.012$)、术前 DJ 管置入史 ($P=0.031$) 均为危险因素，而患侧肾实质较厚为保护因素 ($P=0.021$)。

6、列线图模型的开发与评估

基于上述 3 个独立预测因素构建的再次手术失败风险列线图模型，AUC 值为 0.841，表明区分效能良好。内部验证、交叉验证和校准曲线均证实模型稳定可靠。DCA 分析表明该模型具备良好的临床应用价值。

主要研究结论与临床启示

该研究首次前瞻性评估了三种微创治疗方法在肾盂成形术失败患者中的疗效，并确定了既往肾盂成形术次数和术前 DJ 管留置是再次手术失败的独立风险因素，而患侧肾实质厚度为保护因素。此外，本研究开发了一个具有良好预测性能的列线图模型，有助于个体化治疗规划和术后管理。

1.4 芦康沙妥珠单抗单药治疗晚期或转移性尿路上皮癌安全有效

标题：Sacituzumab tirumotecan in participants with advanced or metastatic urothelial carcinoma and disease progression after chemotherapy and immune checkpoint inhibitors

作者：Zhu Y, Jiang S, Shi Y, et al.

出处：Ann Oncol. 2025: S0923-7534(25)06272-6.

对于晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者，目前一线治疗方案包括 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗联合抗体偶联药物（ADC）维恩妥尤单抗。然而，对于一线治疗后疾病进展的患者，治疗选择有限，提示亟需新的治疗策略。

滋养层细胞表面抗原 2（TROP2）是一种跨膜糖蛋白，在包括 UC 在内的多种肿瘤中过表达。研究表明，超过 90% 的 UC 病例存在 TROP2 表达，且其高表达与肿瘤增殖、转移及不良预后相关。芦康沙妥珠单抗（sac-TMT）是靶向 TROP2 的 ADC，具有独特的双功能连接体。2870-001/KL264-01 研究是一项开放标签的 I / II 期临床试验，评估 sac-TMT 单药治疗标准治疗耐药的局部晚期、不可切除或转移性实体瘤患者的疗效和安全性。本文报告该研究中第 9 队列的分析结果，该队列专门纳入了在 ≥ 1 线铂类化疗和 PD-1/PD-L1 抑制剂免疫治疗后进展的晚期或转移性 UC 患者。

研究方法

1. 研究设计

2870-001/KL264-01 研究（注册号：NCT04152499）队列 9 的合格参与者需满足以下标准：年龄 ≥ 18 岁；经组织学或细胞学确诊为局部晚期或转移性 UC，且 CT 或 MRI 检

查存在可测量病灶；混合组织学可接受，但尿路上皮成分需超过 50%，浆细胞样成分<10%；必须在 ≥ 1 线铂类治疗和既往 PD-(L)1 抑制剂治疗后出现疾病进展；对于铂类不耐受者，允许在既往 PD-(L)1 抑制剂治疗后续进展； ECOG 体力状况评分为 0 或 1 分；实验室检查值正常。

2. 治疗方案

基于 I 期剂量递增阶段的总体证据， sac-TMT 5 mg/kg 每 2 周静脉给药被确定为安全且具有良好抗肿瘤活性的剂量。

队列 9 的参与者接受 sac-TMT 5 mg/kg 静脉输注，每 2 周一次（即每 4 周为一个周期，在第 1 天和第 15 天给药）。允许因毒性管理而进行剂量调整或中断。

3. 研究终点与评估

主要终点：根据 RECIST1.1 标准由研究者评估的客观缓解率（ORR）。

次要终点：根据 RECIST1.1 标准由研究者评估的缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）、安全性评估，以及 TROP2 表达与治疗反应的相关性。

肿瘤影像学评估在基线和之后每 8 周进行一次（通过 CT 或 MRI），直至疾病进展或最长 1 年。1 年后，对于无疾病

进展的参与者,每 12 周进行一次影像学评估。不良事件(AE)从治疗开始至末次研究治疗后 30 天内进行监测。

4. 生物标志物分析

收集肿瘤组织,采用免疫组化法评估 TROP2 表达。高 TROP2 表达定义为 H 评分>200。

主要研究结果

1. 参与者特征

共 49 名晚期或转移性 UC 参与者入组队列 9 并接受 sac-TMT 治疗。中位年龄为 61 岁,69%为男性,45%有 2 或 3 个 Bellmunt 危险因素。

基线 TROP2 表达数据显示,20%参与者为低表达,69%为高表达,10%数据缺失。

所有参与者均既往接受过 PD-(L)1 抑制剂和化疗,其中 76%既往接受过 ≥ 2 线治疗。

2. 疗效结果

中位随访时间为 18.8 个月。在整个队列 9 中,确认的 ORR 为 31%,疾病控制率(DCR)为 71%。

按治疗线数分层:在接受 sac-TMT 作为二线治疗的参与者中,确认的 ORR 为 50%,DCR 为 75%。在接受 sac-TMT 作为三线或更晚治疗的参与者中,确认的 ORR 为 24%,DCR

为 70%。

缓解深度与持久性：在 15 名确认客观缓解的参与者中，中位缓解时间为 1.8 个月，中位 DOR 尚未达到，12 个月持续缓解概率为 53%。在整个队列中，68%的参与者观察到靶病灶较基线缩小。

生存结局：整个队列的中位 PFS 为 5.5 个月，18 个月 PFS 率为 26%；中位 OS 为 12.1 个月，18 个月 OS 率为 33%。

在二线治疗亚组中，中位 PFS 为 5.8 个月，18 个月 PFS 率为 33%；中位 OS 尚未达到，18 个月 OS 率为 50%。

在三线及以上治疗亚组中，中位 PFS 为 4.3 个月，18 个月 PFS 率为 24%；中位 OS 为 11.5 个月，18 个月 OS 率为 28%。

3. 安全性结果

47 名参与者 (96%) 报告了治疗相关 AE，其中 31 名为 3 或 4 级。最常见 3 级或 4 级治疗相关 AE ($\geq 5\%$) 为血液学毒性和口腔粘膜炎，未出现发热性中性粒细胞减少事件或 5 级治疗相关 AE。

4. 生物标志物分析

在 44 名有基线 TROP2 表达数据的参与者中，77%为高表达，23%为低表达。

高表达亚组的 ORR 为 32%，DCR 为 77%，中位 PFS 为 5.6 个月，中位 OS 为 12.3 个月。

低表达亚组的 ORR 为 10%，DCR 为 60%，中位 PFS 为 3.6 个月，中位 OS 为 11.0 个月。

主要研究结论与临床启示

芦康沙妥珠单抗（5 mg/kg，每 2 周一次）的单药治疗，在经多线治疗的晚期或转移性 UC 患者中显示出良好的抗肿瘤活性，安全性可控。本研究结果支持在该患者群体中进一步评估芦康沙妥珠单抗。

1.5 中国良性前列腺增生的疾病负担将持续加重

标题：基于 2021 年全球疾病负担数据库比较中国与美国良性前列腺增生疾病负担

作者：刘丁文, 李铖, 李优优, 等.

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46(9): 691-697.

随着年龄增长，良性前列腺增生（BPH）的发病率显著上升，严重影响中老年男性的生活质量。社会人口指数（SDI）用于衡量社会发展水平，数值越高代表该地区社会经济发展水平越高。既往研究结果表明，高 SDI 国家与中等 SDI 国家

的 BPH 疾病负担存在显著差异，但这些差异尚未得到深入分析。该研究基于 2021 年全球疾病负担（GBD 2021）数据库，比较 1990—2021 年中国与美国的 BPH 负担，探讨 BPH 在中美两国的流行病学特征，为 BPH 的治疗和预防提供科学依据。

研究方法

1. 资料来源

该研究从 GBD 2021 数据库提取从 1990—2021 年中国和美国 BPH 的发病率、患病率、伤残损失寿命年（YLD）和年龄标准化率数据。此外，还提取 BPH 9 个不同年龄组的发病率和 YLD 率数据，以及其他 6 种泌尿系统疾病（前列腺癌、膀胱癌、肾癌、泌尿系结石、尿路感染与间质性肾炎、男性不育）的 YLD 进行比较，以进一步分析 BPH 的疾病负担差异。

2. 时间趋势分析

采用时间趋势回归分析方法，对 1990—2021 年由 BPH 引起的年龄标准化发病率（ASIR）和年龄标准化伤残损失寿命年率（ASYR）的年度变化百分比（APC）及平均年度变化百分比（AAPC）进行评估。

3. 年龄-时期-队列模型分析

根据 GBD 2021 数据库中的标准年龄结构和世界卫生组织预测的人口数据，使用年龄-时期-队列（BAPC）模型预测 2022—2040 年中国的 BPH 发病率和 YLD 率。

主要研究结果

1. 1990—2021 年中国和美国的 BPH 疾病负担

1990—2021 年，中国 BPH 发病人数由 146.04 万例增至 324.45 万例，患病人数由 994.05 万例增至 2311.12 万例，YLD 由 20.00 万人年增至 46.02 万人年，其 AAPC 分别为 2.63%、2.78%和 2.75%。1990—2021 年，美国及全球范围内 BPH 的发病人数、患病人数以及 YLD 均呈现上升趋势。

2. 1990—2021 年中国和美国 BPH 的 ASIR 和 ASYR 趋势

1990—2021 年，中国 ASIR 由 363.07/10 万降至 299.14/10 万（AAPC 为-0.60%），ASYR 由 57.33/10 万降至 45.84/10 万（AAPC 为-0.70%），均高于美国但低于全球水平。

3. 1990—2021 年中国和美国不同年龄组的 BPH 发病率和 YLD 率

不同年龄亚组分析结果显示，1990—2021 年，中国各年龄段 BPH 发病率和 YLD 率均下降，而美国部分年龄段呈

上升趋势。

4. 1990—2021 年中国、美国和全球 7 种泌尿系统疾病的 YLD 比较

中国 BPH 所致 YLD 占 7 种泌尿系统疾病的比例由 1990 年的 61.4% 升至 2021 年的 69.2%；而 2021 年，美国前列腺癌所致 YLD 占 7 种泌尿系统疾病的比例居首位，为 54.5%。

5. 2022—2040 年中国 BPH 的发病率与 YLD 率预测

预测分析结果显示，尽管 2022—2040 年中国 BPH 的 ASIR 和 ASYR 将有所下降，但病例数量和 YLD 将持续上升，至 2040 年分别达 497 万例和 78 万人年。

主要研究结论与临床启示

1990—2021 年，中国 BPH 发病人数、患病人数和 YLD 显著上升，虽然 ASIR 和 ASYR 下降，但疾病负担持续加重。与美国相比，中国 BPH 所致 YLD 在泌尿系统疾病中占比更高。到 2040 年，中国 BPH 病例数与 YLD 将继续增加，应引起公共卫生重视。

1.6 内镜钬激光消融联合系统治疗的保肾治疗新模式在局限性高危 UTUC 患者中安全有效

标题: Endoscopic thulium laser ablation with disitamab vedotin and immunotherapy in high-risk upper tract urothelial carcinoma: a prospective pilot study of a novel kidney-sparing strategy

作者: Ye J, Chen Z, Liao X, et al.

出处: Eur Urol Oncol. 2025: S2588-9311(25)00250-0.

目前局限性高危上尿路尿路上皮癌 (UTUC) 的标准治疗方式为根治性肾输尿管切除术 (RNU) 联合膀胱袖状切除术。然而, 该术式并不适用于所有患者。近年来, 内镜技术的进步使保肾治疗成为部分患者的可行选择。

维迪西妥单抗 (DV) 是一种靶向 HER2 的新型抗体偶联药物 (ADC), 在晚期 UC 中, 无论是单药还是联合免疫检查点抑制剂 (ICI), 均显示出良好的疗效。然而, 关于 DV 在接受保肾治疗患者中的疗效证据仍然有限。本研究假设内镜治疗联合系统治疗, 通过同时处理局部和全身性疾病, 可改善保肾治疗的肿瘤学结局。本项前瞻性试点研究旨在评估输尿管镜钬激光消融 (TLA) 联合 DV+ICI 的综合治疗模式, 在经严格筛选的局限性高危 UTUC 患者中的疗效和安全性,

为这一具有挑战性患者群体的保肾治疗奠定基础。

研究方法

1. 患者群体与筛选

该研究为前瞻性试点研究，在四川大学华西医院开展。自 2021 年 6 月起招募患者。

纳入标准：经组织学确诊、依据 EAU 风险分层为局限性高危 UTUC 成年患者，临床分期为 T0-2 N0 M0；ECOG 体能状态评分为 0-1 分；基于输尿管镜活检时的发现，UTUC 被认为适合内镜治疗；器官功能充足；预期生存期>2 年；至少符合以下一项需行保肾治疗的情况：孤立肾、双侧 UTUC、对侧复发风险、即将出现或已存在肾功能不全，或患者知情同意后强烈倾向于保肾治疗。

排除标准：免疫组化检测 HER2 表达阴性（评分为 0）；既往有根治性膀胱切除术史；存在远处转移证据；既往接受过 ADC 或免疫治疗；存在 DV 或免疫治疗的禁忌症；存在妨碍手术干预的严重合并症；无法提供知情同意。

2. 研究设计与治疗流程

研究设计包含序贯诱导、巩固和维持治疗阶段的系统治疗方案。在诱导阶段，患者接受 4 个周期的 DV+ICI（特瑞普利单抗或替雷利珠单抗），随后进行全面的疗效评估。评估

结果决定后续治疗策略：疾病进展或出现不适合局部消融迹象的患者转而行 RNU 或二线系统治疗；达到部分缓解或疾病稳定的患者接受内镜消融，随后进入巩固治疗；达到临床完全缓解的患者直接进入巩固治疗。

巩固治疗阶段包含四个额外的 DV+ICI 周期，随后是长达 12 个月的 ICI 单药维持治疗。

3. 保肾手术

所有手术均由同一名外科医师采用标准化技术完成。手术步骤包括：膀胱镜检查后，在透视引导下采用双导丝技术（安全导丝和工作导丝）建立初始通路。首先使用硬性输尿管镜，必要时换用软性输尿管镜以获得最佳肿瘤视野。详细记录肿瘤位置、大小等特征。

对于内镜激光消融，使用光纤钪激光系统（SRM-T120F，瑞柯恩），功率设置为 5-20W。对于 ≤ 10 mm 的病灶进行整块切除，对于更大肿瘤则进行分次消融。术中根据输尿管镜下观察，以病灶基底和黏膜边缘呈现正常组织质地作为完全消融的标准。

为预防医源性输尿管损伤，采取了多项措施：建议患者在首次输尿管镜检查前进行预防性支架置入；在放置通路鞘前，使用最小口径软镜评估输尿管管径；激光采用短脉冲、

间歇模式，并持续监测引流液温度；术后常规放置双 J 支架，2-4 周后拔除。术后 24 小时内常规进行即刻膀胱灌注（表柔比星 50 mg 或吉西他滨 1200 mg）。

4. 随访与研究终点

对于疑似消融不完全的患者，建议在 6-8 周内进行二次输尿管镜检查；如存在可疑病灶，进行重复消融以力求达到完全消融。对于完全消融的患者，随访问隔为前 2 年每 3 个月一次，之后至第 5 年每 6 个月一次，此后每年一次。

主要终点：局部无复发生存期（LRFS）、无转换生存期（CFS）。

次要终点：总生存期（OS）、癌症特异性生存期（CSS）、无转移生存期（MFS）、无膀胱内复发生存期（IVRFS）、肾功能获益和治疗相关不良事件（TRAEs）。

主要研究结果

1. 基线特征

共入组 33 例局限性高危 UTUC 患者。保肾治疗指征中，强制性指征 24 例，相对指征 9 例。

2. 围手术期数据

所有患者在输尿管镜活检前 2-4 周均置入支架。27 例患者实现完全消融，其中 16 例在首次输尿管镜消融后实现，

11 例在二次输尿管镜检查后实现。6 例患者未能实现完全消融。所有患者术后均接受膀胱内即刻灌注（表柔比星 58%，吉西他滨 42%）。

3. 肿瘤学结局

无死亡或挽救性 RNU 患者的中位随访时间为 23 个月。12 例患者观察到 19 次局部复发，其中几乎所有复发（92%）都发生在第一年内。1 年和 2 年 LRFS 率分别为 67%和 64%。多变量 logistic 回归分析提示 HER2 阳性是第一年内局部复发的候选保护因子（OR=0.12，P=0.042）。

2 年 CFS 率为 94%。2 年 OS 和 CSS 率分别为 94%和 100%。1 年和 2 年 IVRFS 率分别为 97%和 88%。无患者出现远处转移或疾病进展。

4. 肾功能与 TRAEs

术后 12 个月内平均 eGFR 总体呈改善趋势。拔除输尿管支架后 6-8 周，11 例患者（33%）出现进行性加重的肾积水需要干预，均通过留置双 J 支架成功处理。

系统治疗相关的 AEs 主要为低级别，最常见的是周围感觉神经病变（54%）和皮疹（50%）。未发生 3 级以上 TRAEs、免疫相关不良事件或因毒性导致的治疗中断。

主要研究结论与临床启示

该研究提出了一种针对局限性高危 UTUC 患者的新型保肾治疗方法。初步结果表明，输尿管镜钬激光消融联合系统治疗 (DV+ICI) 具有良好的疗效和可控的安全性。此外，HER2 状态有望成为该治疗策略中局部肿瘤控制的预测因子。未来需要更大规模的多中心研究来验证这种保肾治疗方法的疗效和安全性。

1.7 非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注治疗专家共识（2025 版）

标题：非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注治疗专家共识(2025 版)

编制者：中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组

出处：中华肿瘤杂志，2025

临床发现新诊断的膀胱癌，约有 75% 为非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC)，术后复发率高。膀胱灌注治疗是向膀胱内注入细胞毒性药物直接杀伤肿瘤细胞或注入免疫制剂（如卡介苗等）直接或间接诱导体内发生局部免疫反应，从而降低肿瘤复发和进展的风险。中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组基于国内外循证医学证据，并结合目前国内 NMIBC 膀胱灌注治疗的临床实践和应用经验，在 2021 版专家共识的基础上进行了相应的探讨和更新，旨在为国内 NMIBC 膀胱灌注的临

床规范化诊治提供一定的指导意见。

膀胱灌注的适应证

针对不同的 NMIBC 组别，建议膀胱灌注的适应证选择如下。

1. 低危组：术后即刻进行单次剂量化疗药物的膀胱灌注，不推荐进行后续诱导和维持灌注治疗。

2. 中危组：术后即刻进行单次剂量化疗药物的膀胱灌注，后续建议进行诱导和维持灌注治疗，灌注药物可选择化疗药物或卡介苗（BCG）灌注，推荐灌注总时间不超过 1 年。

3. 高危组：术后即刻进行单次剂量化疗药物的膀胱灌注，后续建议进行诱导和维持灌注，推荐首选 BCG 灌注，灌注时间 1 年~3 年。在 BCG 无法获得或患者拒绝使用的情况下，可以考虑使用化疗药物膀胱灌注。

4. 极高危组：在患者不适合或不愿接受根治性膀胱切除术（RC）的情况下，可考虑 BCG 膀胱诱导和维持灌注，并应尽可能将灌注时间维持至 3 年。

膀胱灌注的禁忌证

1 化疗药物膀胱灌注的禁忌证

(1) 术后即刻膀胱灌注化疗：TURBT 术中膀胱穿孔或术后明显的肉眼血尿。

(2) 术后辅助膀胱灌注化疗：症状明显的化学性膀胱炎或急性尿路感染。

2. BCG 膀胱灌注的禁忌证：TURBT 术后 2 周内；肉眼血尿患者；创伤性导尿；有症状的尿路感染；免疫功能低下或受损者（如 HIV/AIDS 患者）；活动性结核患者；对 BCG 过敏者。

推荐意见

推荐意见 1： NMIBC 患者应依据复发和进展风险进行危险度分层（低危、中危、高危、极高危），并依据危险度选择适宜的膀胱灌注方案，即：

(1) 低危组：术后 24 小时内即刻单次膀胱灌注化疗药物，不推荐后续诱导/维持治疗；

(2) 中危组：术后即刻单次灌注化疗，后续建议行诱导+维持灌注（化疗或 BCG），总疗程≤1 年；

(3) 高危组：术后即刻单次灌注化疗，后续首选 BCG 诱导+维持灌注（推荐全剂量维持 3 年）；BCG 不可及或拒绝时，可选化疗药物灌注；

(4) 极高危组：不适合或拒绝根治性膀胱切除术者，推荐 BCG 诱导+维持灌注（尽可能全剂量维持 3 年）。

推荐意见 2： 建议术后至少 2 周开始 BCG 灌注，按国产

BCG 方案（1 年 19 次）或 SWOG 方案（3 年 27 次）。BCG 灌注剂量应尽可能使用推荐的标准剂量灌注，国产 BCG 推荐标准剂量为 120mg/次，保留 120 分钟。

推荐意见 3: BCG 短缺时，高危患者优先保障全剂量 BCG 诱导治疗；维持治疗可用 1 年方案。中危患者可选用化疗药物替代 BCG。

推荐意见 4: 膀胱 CIS 患者单纯经 TURBT 无法治愈，需行膀胱灌注治疗。灌注药物建议首选 BCG。

推荐意见 5: BCG 治疗失败包括不同类别。BCG 无应答患者不太可能从额外的 BCG 治疗获益；BCG 暴露患者可能会从额外的 BCG 治疗中获益。建议明确 BCG 治疗失败类别后给予对应治疗。

推荐意见 6: BCG 无应答患者的首选治疗为根治性膀胱切除术；若患者拒绝或不适宜手术，可考虑参加临床试验或使用已有循证医学证据支持的灌注药物。

1.8 单侧肾母细胞瘤手术专家共识（2025 年版）

标题：单侧肾母细胞瘤手术专家共识（2025 年版）

编制者：中华医学会小儿外科学分会肿瘤外科学组、泌尿外科学组。

出处：临床小儿外科杂志, 2025, 24(10): 905-915.

肾母细胞瘤即威尔姆斯瘤（WT），是小儿最常见的原发性肾脏恶性肿瘤。目前，对于 WT 手术，尤其是特殊病例如巨大肿瘤或侵犯邻近脏器病例、保留肾单位手术以及淋巴结活检等手术原则，尚未达成一致。由于不规范手术带来的肿瘤复发及肿瘤分期提高等问题日益引起临床重视，因此进一步规范 WT 手术方法及方案，对于提高疗效和改善患者预后具有重要意义。

为了更好地指导临床实践，中华医学会小儿外科学分会肿瘤外科学组及泌尿外科学组特组织专家制订了本共识。本共识的目标人群为 0~18 岁单侧 WT 患儿。适用该共识的人员包括从事 WT 诊疗相关的执业医师，如小儿外科医师、小儿肿瘤内科医师、相关专业技术人员及科研人员。

先化疗还是先手术

推荐意见 1：推荐先手术切除肿瘤，如果先期手术风险高或者无法先手术，则先化疗后手术（证据等级 II a，推荐强度 B）。如果执行国际儿童肿瘤学会（SIOP）处理方案则无需参考本条推荐。

推荐意见 2：执行 COG 方案者，如评估为不可切除的肿瘤（见推荐意见 3），或为缩小肿瘤体积，拟行保留肾单位

手术（NSS），建议先化疗后手术，有关 NSS 手术适应证及手术注意事项详见第十三条（证据等级 II a，推荐强度 B）。

推荐意见 3：有下列情况不建议行先期手术：

- ①已明确存在胚系基因 WT1 突变；
- ②存在麻醉高风险，如严重肺部疾病或肿瘤栓塞、引起肺功能损害的巨大腹部肿瘤；
- ③外科医师判断手术会导致严重并发症或死亡、肿瘤溢出或残留肿瘤；
- ④孤立肾；
- ⑤存在肝静脉水平以上瘤栓，有关瘤栓的处理原则详见第九条（证据等级 II a，推荐强度 B）。

术前活检的适应证与禁忌证

推荐意见 4：通常不推荐进行穿刺活检（证据等级 II a，推荐强度 B）。对于存在以下情况者，尤其不推荐进行穿刺活检：

- ①新生儿或 3 月龄及以下婴儿的局限性肾肿瘤通常为先天性中胚层肾瘤，大多数通过手术即可治愈；
- ②对于完全囊性肿瘤，可以是囊性部分分化 WT 或囊性肾瘤，囊壁活检不能提供足够的组织进行鉴别，术前化疗亦不会使肿瘤缩小；

③当影像学显示肾脏结节性病变与肾母细胞瘤病/肾源性肾残余有关且难以区分时，穿刺活检提供的组织也无法鉴别诊断（证据等级III，推荐强度B）。

推荐意见 5：对于存在以下情况，推荐行穿刺活检：

- ①无法确定肿瘤是否来源于肾脏；
- ②怀疑良性疾病，特别是与感染有关的肿物，如肾脓肿或黄色肉芽肿性慢性肾盂肾炎；
- ③影像学检查高度提示非WT；
- ④IV期幼儿患者和年龄>10岁的患者（证据等级IIIa，推荐强度B）。

手术切口的选择

推荐意见 6：推荐采用横向经腹切口作为手术入路。对于巨大肿瘤，胸腹联合切口可以最大限度降低肿瘤破裂的风险（证据等级IIIa，推荐强度B）。

肾脏血管的处理

推荐意见 7：先处理肾蒂血管再切除瘤肾。如果肿瘤巨大，肾门无法显露，可先游离瘤肾，最后处理肾蒂血管（证据等级IIIa，推荐强度B）。

淋巴结活检

推荐意见 8：手术中应该予以足够的淋巴结采样，开放

手术有助于提高淋巴结采样质量（证据等级IIIa，推荐强度B）。

推荐意见 9：手术中除采集同侧肾门、髂血管旁、腹腔干起始处和肠系膜上动脉处的淋巴结以外，右侧肿瘤还应包括下腔静脉周围淋巴结，左侧肿瘤还应包括腹主动脉周围淋巴结。采集7个以上淋巴结有利于提高活检阳性率。手术记录应明确记载活检淋巴结的部位（证据等级IIIa，推荐强度B）。

集合系统/输尿管浸润及输尿管切缘

推荐意见 10：输尿管下端切缘应在髂血管分叉水平以下，尽可能靠近膀胱结扎输尿管；如肿瘤已浸润输尿管壁，应在浸润病灶远端离断输尿管（证据等级IIa，推荐强度B）。

肾上腺是否保留

推荐意见 11：如果肾上腺被肿瘤侵犯，则建议完整切除被侵犯的肾上腺。对于单侧肾肿瘤，即使肿瘤位于肾上极，只要同侧肾上腺可以与肿瘤轻松分离，也无需切除该侧肾上腺（证据等级IIIa，推荐强度B）。

器官保存

推荐意见 12：在肿瘤完整切除的前提下，尽量避免对于周围正常组织的损伤。对于初始判断肿瘤侵犯周围组织严重

者，可先予以术前新辅助化疗，最大程度保留器官（证据等级 IIIa，推荐强度 B）。

瘤栓分级与处理原则以及抗凝治疗

推荐意见 13: 对于瘤栓位于肝静脉以上或初始判断手术切除困难的患者，推荐术前新辅助化疗（证据等级 II a，推荐强度 B）。

推荐意见 14: 对于瘤栓的处理，推荐根据瘤栓位置采用相应的处理方式。总体原则为在尽可能完全取出瘤栓的前提下，防止空气栓塞和局部血栓形成，必要时可联合多学科团队共同协作（肿瘤外科、心脏外科、麻醉科、影像科等）处理（证据等级 II a，推荐强度 B）。

推荐意见 15: 手术记录中应明确体现下腔静脉及对侧肾静脉中是否探及瘤栓，以及瘤栓是否与血管壁粘连或残留（证据等级 III，推荐强度 B）。

推荐意见 16: 瘤栓取出术后抗凝治疗可根据术中情况，由 MDT 团队讨论决定。治疗性抗凝可选择低分子肝素 1 mg/kg 皮下注射，Q12 h，将抗活化凝血因子 X (FXa) 维持在 0.5~1，或静脉使用肝素将抗 FXa 维持在 0.3~0.7，或活化部分凝血活酶时间 (APTT) 维持在 70~110 s；预防性抗凝可选择低分子肝素 0.5 mg/kg 皮下注射，Q12h，将抗 FXa

维持在 0.2~0.4（证据等级 IIIa，推荐强度 B）。

1.9 中国肿瘤共病防治专家共识(2025 版)：泌尿系统肿瘤共病摘录

标题：中国肿瘤共病防治专家共识（2025 版）

编制者：中国临床肿瘤学会（CSCO）肿瘤支持与康复治疗专家委员会

出处：肿瘤防治研究, 2025, 52(11): 879-912.

人口老龄化背景下，肿瘤患者的共病患病率每年以 0.54% 的速度递增，为恶性肿瘤的临床诊治工作带来日益严峻的挑战。目前，我国各地区的各级医院专科医生对于肿瘤共病的认知状况参差不齐，缺乏可操作性强的恶性肿瘤共病管理流程。鉴于此，中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专委会组织相关领域专家，编制了《中国肿瘤共病防治专家共识（2025 版）》，指导科学规范地进行肿瘤共病全程管理。本文选摘专家共识中有关肿瘤共病现状与泌尿系统常见共病诊治原则的内容。

肿瘤共病现状

临床问题 1：肿瘤共病的定义

专家共识 1: 根据世界卫生组织的相关意见和我国临床实践现状及需求, 本专家组将肿瘤共病定义为: 与恶性肿瘤并存、对肿瘤诊治和预后产生影响的一种或多种并发症或其他疾病状态。

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 95.8%。

临床问题 2: 肿瘤共病的临床干预等级分类

专家共识 2: 按照系统-器官的疾病分类, 结合该疾病对抗肿瘤治疗的影响程度与所需干预的紧迫性, 分为一级(必须优先稳定或调整方案)、二级(需个体化评估并密切监测)、三级(暂不影响抗肿瘤治疗, 但需长期管理), 通过共识制定专家组投票产生分级结果。

推荐强度: 弱推荐; 专家共识度: 75.0%。

泌尿系统常见共病诊治原则

常见的泌尿系统共病

常见的泌尿系统共病包括肾脏疾病、排尿功能障碍、泌尿系感染。

临床问题 22: 重视肿瘤患者肾脏与泌尿系统共病高发率与不良影响

专家共识 22: 肿瘤患者是肾脏与泌尿系统疾病的高危人群, 其高发病率与年龄、肿瘤类型和分期、肿瘤本身累及以

及抗肿瘤治疗方式有关。肾脏与泌尿系统共病的发生发展也会影响抗肿瘤治疗的安全性与连续性。临床中需高度重视长期抗肿瘤治疗患者的肾脏与泌尿系统共病风险。

推荐强度：强推荐；专家共识度：87.5%。

肿瘤相关泌尿系统共病的诊断及鉴别

临床问题 23：肿瘤患者需定期监测肾功能，并通过鉴别诊断尽早识别、处理泌尿系统病变

专家共识 23：所有癌症患者，无论是否接受潜在肾毒性药物，都需要进行肾功能监测。另外，泌尿系统共病常需与肿瘤本身或化疗药物所致的泌尿系统症状进行鉴别诊断，如对于老年患者新发现的肾脏疾病，应注意排除肿瘤引起的继发性肾脏病可能。肿瘤患者治疗过程中应注意对尿常规、肾功能等进行动态检测，及时发现并处理抗肿瘤治疗导致的肾脏及泌尿系统损伤。未被发现的肾脏清除率下降可能会显著增加治疗药物的暴露，从而可能降低治疗的安全性并加重肾功能损害。

推荐强度：强推荐；专家共识度：91.7%。

肿瘤合并泌尿系统共病的诊治原则

临床问题 24：肾功能不全或高风险患者的抗肿瘤药物应如何选择？

专家共识 24: 抗肿瘤药物应用的过程中，可能会对患者的肾脏造成损伤，给治疗带来挑战。抗肿瘤治疗前应充分了解常见药物的肾毒性特点及应对策略，从而提高治疗的安全性和有效性。

推荐强度：强推荐；专家共识度：100%。

肿瘤合并泌尿系统共病的管理与 MDT 启动时机

肿瘤合并泌尿系统共病管理的 MDT 团队推荐由多个学科组成：肿瘤内科、泌尿外科、肾内科、放疗科、感染科、康复科、介入科。当出现肾功能急性恶化、严重蛋白尿、尿路梗阻或感染加重等情况，并已影响抗肿瘤治疗时，建议优先控制共病。

MDT 启动指征为：肿瘤与泌尿系统共病的诊断不明确；肿瘤患者合并复杂泌尿系梗阻；肿瘤患者合并严重肾功能衰竭，或既往抗肿瘤治疗曾导致急性肾功能损伤；抗肿瘤治疗过程中出现严重的泌尿系统不良反应，如急性肾损伤、严重的放射性膀胱炎等。

1.10 机器人立体定向放射外科系统治疗肾细胞癌专家共识

标题：机器人立体定向放射外科系统治疗肾细胞癌专家共识

编制者：中华医学会放射肿瘤治疗学分会、中国核学会近距离与智慧放疗分会、北京市放射治疗质量控制和改进中心

出处：中华转移性肿瘤杂志, 2025, 8(4): 365-371.

肾细胞癌（RCC）的立体定向放疗（SBRT）是近年研究的热点，已有多项前瞻性和回顾性临床研究提示 RCC 放疗可实现满意的局部控制率和 5 年生存率，但尚缺乏高级别临床研究证据，实施以机器人立体定向放射外科系统为主要手段的 RCC 放疗缺乏指导性意见。因此，结合 RCC SBRT 最新研究数据，中华医学会放射肿瘤治疗学分会、中国核学会近距离与智慧放疗分会、北京市放射治疗质量控制和改进中心组织专家组成员深入研究讨论，共同制定了本共识。本共识阐述了机器人立体定向放射外科系统的适应证、金标植入、定位技术、靶区、处方剂量以及预后和随访的建议，同时针对 SBRT 后肾功能的保留、二次活检等热点问题进行讨论，以期指导临床实践。

机器人立体定向放射外科系统治疗适应证与禁忌证

（一）适应证

1. 无法耐受手术或拒绝手术的 RCC（推荐级别 B，证据等级 2A）。
2. 有保留肾功能需求的 RCC（推荐级别 B，证据等级

2A) 。

3. 发生于孤立肾的 RCC（推荐级别 B，证据等级 2A）。
4. RCC 寡转移灶的放疗（推荐级别 B，证据等级 2A）。

（二）相对禁忌证

1. 肿瘤直径>10 cm 或侵犯周围肠管。
2. 肾内或肾周存在高密度金属植入物（如肿瘤层面存在椎体外固定钢钉或钢板）干扰金标追踪。
3. 因解剖限制或出血倾向无法进行穿刺植入金标。

（三）绝对禁忌证

1. 无法通过影像学明确病灶范围。
2. 拟治疗部位放疗史。
3. 患者无法长时间平卧。
4. 合并严重或未控制的基础疾病，预期无法耐受。
5. 精神病患者或依从性差或其他原因无法配合治疗。

治疗前准备

建议多学科诊疗团队进行患者病情评估、确定治疗方案。团队成员包括泌尿外科、放疗科、肿瘤内科、放射科、病理科等医生。

完善患者血尿粪常规、肝肾功能、电解质、凝血，以及重要脏器功能检查。完善全身分期检查，主要包括 CT 尿路

造影、泌尿系统超声、胸部 CT，以及必要时行骨扫描、PET-CT、脑 MRI 等检查。

金标植入方式包括 CT 引导下金标植入和超声引导下金标植入。一般需植入 3~6 颗金标，一般植入肿瘤内或边缘，距离目标病灶靶区 ≤ 6 cm。每 2 颗金标不可与身体两侧斜 45° 方向共线，以免出现金标遮挡。

靶区勾画及处方剂量

(一) 靶区勾画

1. 大体肿瘤体积 (GTV)：结合平扫和增强定位 CT 图像勾画 GTV，可参考 PET-CT 协助确定肿瘤的位置和边界。

2. 计划靶体积 (PTV)：因机器人立体定向放射外科系统可利用金标进行实时呼吸追踪，一般认为原发灶根治性 SBRT 的 GTV 即 PTV，无需进一步外扩。但是，Synchrony™ 针对肺部肿瘤的研究显示，呼吸追踪存在一定的误差，左右方向为 1.2 mm，前后方向为 1.7 mm，头尾方向为 3.5 mm，故 RCC 原发灶 GTV 到 PTV 外扩可参考此不确定性，一般经验上可外扩 3~5 mm。

3. 危及器官勾画：建议勾画患肾正常部分、健侧肾脏、胃、肝脏、结肠、十二指肠、小肠、脊髓等。

(二) 处方剂量

临床上针对 RCC 原发灶常用的剂量分割方案包括：25~26 Gy 1 次、36~54 Gy 分 3 次、40~50 Gy 分 5 次，每天或隔天治疗。 ≥ 5 cm 的肿瘤一般选择多次治疗，优选方案为 42~48 Gy 分 3 次。

随访

（一）治疗后活检

由于治疗后活检呈阳性的比例仍然较高，且目前尚无能准确预测预后的组织学或分子生物学指标，故并不推荐依靠短期活检结果来评价放疗机器人的治疗效果。更为合理的做法是通过长期规律的影像学随访进行动态评估，并在必要时结合 PET-CT 等功能影像学手段，以便更准确地观察肿瘤体积与活性的变化。

（二）随访周期

SBRT 后的随访通常与外科手术指南保持一致，常规推荐进行包括双肾及肾上腺在内的腹部 CT 轴位扫描，以及胸部 CT 以排除远处转移。具体随访频率上，第 1 年每 3~4 个月 1 次，第 2 年每 3~6 个月 1 次，之后的 3 年每 3~12 个月 1 次。

1.11 靶向 NSD2 可逆转前列腺癌的谱系可塑性和耐药性

标题：NSD2 targeting reverses plasticity and drug resistance in prostate cancer

作者：Li JJ, Vasciaveo A, Karagiannis D, et al.

出处：Nature. 2025. doi:10.1038/s41586-025-09727-z.

谱系可塑性是癌症的一个重要特征，它驱动疾病进展和治疗耐药性。可塑性通常由可能具有可逆性的表观遗传机制所介导；然而，这种可逆性的实例很少。在去势抵抗性前列腺癌（CRPC）中，可塑性介导了对雄激素受体（AR）抑制剂的耐药性，并促进了从腺癌向侵袭性亚型的进展，包括神经内分泌前列腺癌（CRPC-NE）。本研究旨在探讨组蛋白甲基转移酶 NSD2 是否通过表观遗传重编程促进 CRPC 的谱系可塑性和药物抵抗，并评估靶向 NSD2 是否能够逆转这些表型，为 CRPC 治疗提供新策略。

研究方法

该研究采用多种体外和体内模型，结合分子生物学、基因组学和药理学方法，系统评估了 NSD2 在 CRPC 中的作用。

1. 小鼠模型构建和类器官培养

使用基因工程小鼠模型（NPp53），通过他莫昔芬诱导成年小鼠前列腺远端腔上皮细胞中 Pten 和 Trp53 的特异性

缺失，模拟 CRPC 发展。从 21 只独立 NPp53 小鼠中建立肿瘤类器官（称为 NPPO 系列），包括具有神经内分泌特征（NPPO-1 至 NPPO-6）和非神经内分泌特征（NPPO-7 至 NPPO-9）的细胞系。

2. 分子和表观遗传分析

单细胞 RNA 测序（scRNA-seq）和单核 RNA 测序（snRNA-seq）：使用 10x Genomics 平台对类器官进行转录组分析，通过 VIPER 算法推断调控蛋白活性，识别细胞簇和分子特征。

CUT&Tag：在全基因组水平分析组蛋白修饰（H3K36me2、H3K27ac、H3K27me3），识别增强子和启动子区域的变化。

Western blotting：提取组蛋白和全细胞裂解物，检测 NSD2、H3K36me2、H3K27me3、AR 等蛋白表达。

免疫荧光和免疫组化：对类器官和肿瘤组织进行多重染色，评估神经内分泌标志物（如 SYP、CHGA）、AR、Ki67 和 cleaved caspase 3（CC3）的表达。

3. 基因敲除与功能抑制实验

CRISPR-Cas9 介导的 NSD2 敲除：通过慢病毒转导 sgRNA 靶向 Nsd2（小鼠）或 NSD2（人类），并使用流式

分选分离感染细胞。

oncohistone H3.3K36M 突变表达：通过慢病毒表达 H3.3K36M 突变体，以显性负性方式抑制 NSD 家族和 SETD2 的甲基转移酶活性。

4. 药物处理与敏感性测试

NSD2 抑制剂（NSD2i）：合成类似 KTX-1001 的小分子化合物，体外测试其对 NSD2 的选择性抑制。

恩杂鲁胺处理：在类器官培养和异种移植模型中，评估单药或与 NSD2i 联合使用的效果。

细胞活性和凋亡检测：使用 CellTiter-Glo 3D 测定细胞活力，Caspase-Glo 3/7 测定凋亡。

协同作用分析：通过 SynergyFinder 平台，基于 Bliss 模型评估 NSD2i 与恩杂鲁胺的协同效应。

5. 体内实验

异种移植模型：将小鼠或人类 CRPC 类器官细胞皮下移植至免疫缺陷 NOD/SCID 小鼠，手术去势后处理。

药物处理方案：包括 NSD2i（75-300 mg/kg）、恩杂鲁胺（10 mg/kg）或联合治疗，通过灌胃给药，监测肿瘤体积和组织学变化。

组织学分析：对移植瘤进行 HE 染色、免疫荧光和多重

染色，评估表型转换、增殖和凋亡。

6. 数据分析

生存分析：使用 RMH 和 PCF-SU2C 队列的 RNA-seq 数据，评估 NSD2 表达与总生存期的相关性。

调控网络分析：通过 ARACNe 和 VIPER 算法反向工程调控网络，识别关键转录因子和信号通路。

主要研究结果

1. NSD2 在 CRPC-NE 中上调并与不良预后相关

在人类 CRPC 样本中，NSD2 在 CRPC-NE 亚型中显著上调，而 NSD1 和 NSD3 无显著变化。组织微阵列（TMA）分析显示，NSD2 在 CRPC-NE 肿瘤中高表达，且与 H3K36me2 水平升高相关。生存分析表明，高 NSD2 表达与 RMH 和 PCF-SU2C 队列中患者的总生存期缩短显著相关。

2. NSD2 驱动神经内分泌分化和表观遗传重编程

在神经内分泌类器官（如 NPPO-1NE、NPPO-2）中，H3K36me2 和 H3K27ac 水平升高，而 H3K27me3 水平降低。

CUT&Tag 分析显示，H3K36me2 在神经内分泌标志物（如 CHGA、FOXA2、ASCL1）的增强子和启动子区域富集，促进其转录激活。谱系追踪实验证实，非神经内分泌细胞在共

培养中可转分化为神经内分泌状态，依赖于 NSD2 活性。

3. 靶向 NSD2 逆转神经内分泌表型

CRISPR 介导的 Nsd2 敲除或 H3.3K36M 表达导致神经内分泌类器官（如 NPPO-1NE、NPPO-2）中神经内分泌标志物下调，AR 表达上调，组织学呈现腺癌特征。单细胞分析显示，NSD2 靶向后细胞从神经内分泌簇（簇 2 和 3）向 AR+腺癌簇（簇 1）转移。在人类 CRPC-NE 类器官（如 MSKPCa10）中，NSD2 敲除同样导致神经内分泌表型逆转和 AR 重新表达。

4. NSD2 缺失恢复对恩杂鲁胺的敏感性

在异种移植模型中，Nsd2 敲除或 H3.3K36M 表达的移植瘤对恩杂鲁胺治疗显示生长抑制、Ki67 表达下降和凋亡增加。NSD2 靶向后，AR 经典靶基因表达富集，且类器官对 AR 激动剂 DHT 的增殖反应恢复。

5. 药物抑制 NSD2 与恩杂鲁胺协同作用

NSD2i 预处理（12-21 天）后，恩杂鲁胺处理显著抑制多种 CRPC 亚型类器官的生长，包括 CRPC-NE（如 MSKPCa10、WCM154）和 CRPC-WNT（如 WCM1262）。协同分析显示，NSD2i 与恩杂鲁胺联合产生高 Bliss 协同得分（>10），而 EZH2 抑制剂与恩杂鲁胺无协同效应。联合

治疗诱导 Caspase 3/7 活性升高，表明凋亡增强。在体内，NSD2i 单药对肿瘤生长影响有限，但与恩杂鲁胺联合显著抑制移植瘤生长，并伴随 H3K36me2 丢失、神经内分泌标志物下调和腺癌特征恢复。

主要研究结论与临床启示

该研究表明，NSD2 在促进 CRPC 细胞谱系可塑性、神经内分泌分化转换以及 AR 抑制剂耐药性方面发挥关键作用。在 CRPC 类器官和异种移植模型中的研究证实，NSD2 抑制剂能够逆转 CRPC-NE 的神经内分泌分化过程及恩杂鲁胺耐药现象，这展示了 NSD2 靶向治疗在前列腺癌中的潜力。本研究为联合抑制 NSD2 和 AR 治疗晚期前列腺癌提供了临床前理论依据。

1.12 HIF2 抑制剂有望同时治疗肾癌及相关恶病质

标题：Targeting of HIF2-driven cachexia in kidney cancer

作者：Abu-Remaileh M, Stransky LA, Bhalerao N, et al.

出处：Nat Med. 2025. doi:10.1038/s41591-025-04054-2.

肾癌最常见的类型是肾透明细胞癌（ccRCC）。大多数 ccRCC 是由 VHL 基因突变或 VHL 高甲基化引起 VHL 双等位

基因失活导致的，这会导致转录因子 HIF2 异常累积，从而激活一系列下游基因表达。HIF2 在 ccRCC 的增殖和肿瘤发展中起关键作用。

在临床上，ccRCC 常伴随多种副肿瘤综合征，如高钙血症和恶病质。恶病质是一种以体重下降 (>5%)、肌肉和脂肪组织消耗为特征的多因素全身性综合征。此前研究提示，甲状旁腺激素相关蛋白 (PTHrP, 由 PTHLH 基因编码) 可能与某些癌症和肾衰竭相关的恶病质有关,但其在 ccRCC 中的作用及其与 HIF2 通路的关系尚不清楚。本研究旨在探讨 HIF2-PTHrP 轴在 ccRCC 相关恶病质发病机制中的作用。

研究方法

1. 细胞系与动物模型

细胞系：主要使用 VHL 缺陷的 ccRCC 细胞系，包括 OSRC-2 细胞（在动物模型中可诱导严重恶病质）、786-O 细胞（不诱导恶病质），以及用于验证的 RXF393 细胞。

基因操作：利用 CRISPR-Cas9 技术敲除 PTHLH 或 EPAS1（编码 HIF2 α ）基因；构建 DOX 诱导表达的 sgRNA 抗性 PTHLH cDNA 载体，用于功能回补实验。

小鼠模型：使用雌性免疫缺陷小鼠 (NCr nude 或 NSG) 建立异种移植瘤模型。包括 OSRC-2 或 RXF393 细胞的皮下

移植瘤模型，以及 OSRC-2 或 786-O 细胞的肾原位移植瘤模型。通过定期监测体重、血清钙水平、磁共振波谱（MRS）身体扫描（分析脂肪和瘦肉质量）以及组织收集（脂肪组织、肌肉、肿瘤）来评估恶病质表型。

2. 药物干预

HIF2 抑制剂：使用化合物 PT2399（与药物贝组替凡密切相关）处理细胞系或荷瘤小鼠。

其他药物：使用唑来膦酸（ZOL）腹腔注射以特异性降低高钙血症，用于剖析高钙血症与恶病质的因果关系。

3. 分子与生化分析

分泌蛋白质组学：在 OSRC-2 和 786-O 细胞中表达内质网靶向的 BirA 酶（BirA-ER），利用其生物素化分泌蛋白的特性，结合 LC-MS/MS 技术，定量分析 PT2399 处理前后细胞分泌蛋白谱的变化，以鉴定 HIF2 调控的关键分泌因子。

RNA 测序（RNA-seq）：分析 PT2399 处理或 CRISPR 敲除 EPAS1 后细胞全转录组变化。

单碱基转录延伸测序（PRO-seq）：分析 PT2399 处理后短时间内 RNA 聚合酶 II 在转录起始位点的招募变化，评估基因转录的急性调控。

多聚核糖体测序（polysome-seq）：分析 PT2399 处

理后 mRNA 翻译效率的变化。

染色质免疫沉淀测序 (ChIP-seq) : 利用 FLAG-HA-HIF2 α 敲入细胞系, 通过抗 FLAG 抗体进行 ChIP-seq, 直接验证 HIF2 α 在 PTHLH 基因座上的结合。

定量 PCR (RT-qPCR) 与 Western Blot: 验证基因表达和蛋白水平变化。

酶联免疫吸附试验 (ELISA) : 定量检测细胞培养上清或患者血浆中的 PTHrP 和 GDF15 水平。

组织学分析: 对脂肪组织进行 HE 染色和免疫荧光染色 (如检测 Ucp1 蛋白), 评估脂肪细胞形态和“棕色化”转变。

4. 临床数据分析

患者队列: 收集了三个接受不同治疗的晚期 ccRCC 患者队列的回顾性数据, 包括 HIF-2 α 抑制剂贝组替凡治疗组、免疫检查点抑制剂 (ICI) 治疗组和 VEGF TKI 治疗组。此外, 还分析了一项正在进行的 I 期临床试验 (NCT05119335) 中接受 HIF2 抑制剂 NKT2152 治疗的患者数据。

检测指标: 分析治疗前后患者血浆 PTHrP 水平、白蛋白校正血钙水平、体重或体重指数 (BMI) 的变化, 并评估其与临床反应 (RECIST 标准) 的关系。

生物信息学分析：利用 TCGA 和 DepMap 数据库，分析 ccRCC 及其他癌症类型中 PTHLH 基因的表达、拷贝数变异及其与 HIF 转录特征的相关性。

主要研究结果

1. HIF2 抑制剂逆转 ccRCC 临床前模型中的恶病质

在携带 OSRC-2 肿瘤的小鼠中，PT2399 治疗能迅速逆转进行性体重下降，恢复脂肪组织质量，并抑制白色脂肪组织中产热蛋白 Ucp1 的上调及脂肪细胞的“棕色化”转变。这种效应与肿瘤体积缩小无关，且不影响摄食量，提示恶病质主要由能量消耗增加而非摄入减少引起，且可被 HIF2 抑制所阻断。

2. 蛋白质组学筛选鉴定 PTHrP 为 HIF2 调控的关键分泌因子

通过分泌蛋白质组学分析发现，PTHrP 是 OSRC-2 细胞中受 PT2399 显著抑制、而在 786-O 细胞中抑制不明显的分泌蛋白之一。后续验证确认 PTHLH mRNA 及其蛋白产物 PTHrP 在 OSRC-2 细胞中高表达且受 PT2399 显著下调，而其他与恶病质相关的因子（如 GDF15、IL-6）在此模型中对 PT2399 不敏感或表达模式不同。

3. PTHLH 是肾癌细胞中 HIF2 的直接靶基因

ChIP-seq 证实 HIF2 α 直接结合于 PTHLH 基因座的调控区域。RNA-seq、PRO-seq 和 polysome-seq 一致表明，抑制 HIF2 能快速、显著地下调 PTHLH 的转录和翻译。

4. PTHrP 是 ccRCC 副肿瘤性恶病质和高钙血症的必要条件

CRISPR 敲除 OSRC-2 细胞中的 PTHLH 后，其在体内诱导恶病质和高钙血症的能力完全丧失，但肿瘤生长未受抑制甚至加快。使用可诱导的 sgRNA 抗性 PTHLH cDNA 进行回补，能重新引发恶病质和高钙血症，而停止诱导后表型可逆转。使用唑来膦酸纠正 OSRC-2 荷瘤小鼠的高钙血症，并不能逆转其恶病质或改善生存，证明在该模型中，恶病质并非由高钙血症直接引起。

5. HIF2-PTHrP 轴在临床前模型及患者中驱动恶病质和高钙血症

在另一高表达 PTHrP 的 ccRCC 细胞系 RXF393 的模型中，PT2399 同样能逆转其诱导的恶病质和高钙血症，且 CRISPR 敲除 PTHLH 也可阻止该表型。生物信息学分析显示，PTHLH 位于 12 号染色体短臂的扩增区域，其在 ccRCC 中的高表达与拷贝数增加相关。

6. HIF2 抑制剂在 ccRCC 患者中改善高钙血症和恶病质

相关指标

在 ccRCC 患者中，基线血浆 PTHrP 水平与校正血钙水平正相关，与骨骼肌指数负相关。接受贝组替凡治疗的患者，在一个月内血浆 PTHrP 水平和血钙显著下降，同时体重增加。而在接受 ICI 或 VEGF TKI 治疗的患者中，未观察到 PTHrP 的一致下降，且体重无增加或下降。在接受 NKT2152 治疗的患者中，同样观察到 PTHrP 的快速持续抑制。基线 PTHrP 水平最高的患者组，其基线体重最低、血钙最高，治疗后体重增加和血钙下降的获益也最为明显。

主要研究结论与临床启示

本研究发现，在 ccRCC 中 HIF2 激活导致 PTHrP 表达上调和 PTHrP 分泌增加，这是引起恶病质的关键机制。HIF2 抑制剂贝组替凡和 NKT2152 能够通过抑制 PTHrP 改善恶病质。本研究结果支持开展前瞻性临床研究，以进一步确定 HIF2 抑制剂是否不仅可用于肿瘤控制，还可用于治疗 ccRCC 相关的恶病质。

1.13 膀胱癌根治术标准淋巴结清扫策略再获力证

标题: Long-term results from the LEA randomized trial: extended

versus standard lymph node dissection in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy

作者：Heck MM, Lehmann J, Amiel T, et al.

出处：Eur Urol. 2025;88(6):566-570.

淋巴结清扫术（LND）作为根治性膀胱切除术（RC）的重要组成部分，不仅具有分期和预后评估价值，还可能对部分淋巴结阳性患者具有治疗意义。然而，关于淋巴结清扫的最佳解剖范围（标准清扫与扩大清扫）是否影响患者的长期肿瘤学结局，至今仍缺乏高水平的前瞻性证据支持，医学界对此认识存在差异。既往回顾性研究提示扩大清扫可能改善部分患者的生存，但证据级别有限。

LEA 试验（注册号：NCT01215071）是由德国泌尿肿瘤学协会（AUO）发起的一项前瞻性、多中心、随机对照的 III 期临床试验，旨在比较 RC 术中行扩大淋巴结清扫（eLND）与标准淋巴结清扫（sLND）对患者长期生存的影响。本研究为该试验的长期随访结果更新。

研究方法

1. 研究设计

试验在德国 16 家医院开展。为确保手术质量一致性，参与中心的外科医生需具备丰富经验，即每年主刀 RC 病例

数>30 例，且各中心每年 RC 手术量>15 例。

入组标准：组织学确诊为尿路上皮癌；肿瘤分期为高危 T1G3 或肌层浸润性（T2-T4a）；临床评估为局部可切除（M0）；未接受新辅助化疗。

排除标准：T4b 期肿瘤；术前影像学发现主动脉分叉以上淋巴结短径>1 cm；存在骨或内脏转移；既往接受过盆腔放疗或淋巴结清扫；合并其他恶性肿瘤。

2. 干预措施

共有 401 名患者按 1:1 比例随机分配至两组。

sLND 组：清扫范围包括闭孔、髂内及髂外淋巴结。

eLND 组：在 sLND 范围基础上，额外清扫深部闭孔、髂总、骶前、下腔静脉旁、主动脉腔静脉间以及主动脉旁淋巴结（上界至肠系膜下动脉水平）。

3. 研究终点：

主要终点：无复发生存期（RFS），定义为从随机分组至首次发生局部复发、远处转移或任何原因死亡的时间。

次要终点：总生存期（OS）和癌症特异性生存期（CSS）。

主要研究结果

1. 患者手术特征

最终共有 401 例患者完成随机分组（sLND 组 203 例，

eLND 组 198 例)。两组基线特征均衡。

eLND 组清扫的淋巴结中位数 (31 枚) 多于 sLND 组 (19 枚)，证实了干预措施的执行差异。

2. 患者随访与事件发生情况

本次更新的数据分析中，无肿瘤复发的存活患者的中位随访时间延长至 58.4 个月。

在更新的分析时间点，共有 123 例患者出现肿瘤复发，其中 sLND 组 68 例，eLND 组 55 例。总共有 195 例患者死亡，sLND 组 105 例，eLND 组 90 例。其中，因膀胱癌死亡的患者共 100 例，sLND 组 60 例，eLND 组 40 例。

3. 主要终点结果

eLND 组的 5 年 RFS 率为 68%，sLND 组为 60% (HR 0.80, P=0.2)，两组间差异未达到统计学显著性。

4. 次要终点结果

OS: 两组 OS 无显著差异。5 年 OS 率在 eLND 组为 57%，在 sLND 组为 51% (HR 0.84, P=0.2)。

CSS: eLND 组在 CSS 上表现出显著优势。5 年 CSS 率在 eLND 组为 76%，显著高于 sLND 组的 65% (HR 0.65, P=0.031)。

主要研究结论与临床启示

扩大淋巴结清扫范围并未降低肿瘤复发率，但显著提高了癌症特异性生存率。对于接受根治性膀胱切除术的膀胱癌患者，仍推荐采用至少符合标准范围的精细化淋巴结清扫作为手术方案。

1.14 环丙沙星对冲击波碎石术后感染的预防作用有限

标题: A multicenter randomized controlled trial of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections after shockwave lithotripsy for urolithiasis: the APPEAL trial

作者: Tikkinen KAO, Najafabadi BT, Hajebrahimi S, et al.

出处: Eur Urol. 2025;88(6):543-551.

尿石症是全球性健康问题，体外冲击波碎石术（SWL）作为其常用治疗方式存在术后感染风险。当前国际指南对于术前抗生素预防的推荐意见存在分歧且证据基础薄弱——相关研究多开展于 2000 年前且缺乏盲法设计。对 9 个国家 12 个试验中心的调查显示，42%常规使用预防性抗生素，33%选择性使用，25%完全不用。

鉴于现有证据的确定性低和临床实践的差异，研究者开展了 APPEAL 试验，旨在比较单剂量环丙沙星与安慰剂在预

防 SWL 术后无症状菌尿和感染性并发症方面的效果。

研究方法

APPEAL 试验是一项双盲、随机、安慰剂对照、国际多中心 III 期临床试验（注册号：NCT03692715），在 9 个国家的 12 个中心进行。在试验启动前，各参与中心确认环丙沙星耐药性在当地不存在重大问题。

1. 研究对象

纳入标准：计划接受 SWL 治疗尿石症的成年患者。允许纳入既往有内镜取石史、既往 SWL 或当前留置输尿管支架的患者。

排除标准：术前尿亚硝酸盐阳性或尿培养阳性、当前或计划术后使用抗生素、存在增加尿路感染风险的因素，以及研究者认为参与试验不符合患者最佳利益者。

2. 随机化和盲法

按 1:1 比例将符合条件的患者随机分配至环丙沙星组或安慰剂组。为确保盲法，患者、医疗人员、数据收集者、结果评估者和统计分析人员均对分组情况不知情。

3. 干预措施

环丙沙星组：在 SWL 术前接受单剂量环丙沙星。给药途径及剂量根据中心惯例确定：口服 500 mg（芬兰、瑞士）

或静脉输注 400 mg（其余参与国）。

安慰剂组：接受与环丙沙星外观相同的口服片剂或外观相同的生理盐水静脉输注。

口服干预在术前约 1 小时给予，静脉输注干预在术前立即给予。

4. 结局指标

主要结局：术后菌尿或症状性尿路感染（包括无症状菌尿、症状性膀胱炎、肾盂肾炎或尿脓毒症）的复合终点发生率。

次要结局：症状性尿路感染（膀胱炎、肾盂肾炎或尿脓毒症）的发生率。

三级结局：上述复合终点各组成部分（无症状菌尿、症状性膀胱炎、肾盂肾炎/尿脓毒症）的单独发生率，以及严重不良事件的发生率。

5. 系统综述与 Meta 分析

研究者同步进行了系统综述，检索截至 2025 年 6 月 23 日的文献，纳入 2000 年以后发表的、比较 SWL 抗生素预防与安慰剂的随机对照试验，使用 GRADE 方法评估证据质量。若某项结局指标具备两项及以上试验的数据，研究者则进行 Meta 分析。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共 1722 例患者被随机分组。28 例患者在随机化后被排除（主要原因为结石无法显影）。最终分析人群为 1694 例患者，其中环丙沙星组 840 例，安慰剂组 854 例。总体随访完成率为 90%。两组患者在人口学特征、临床特征、结石特征等方面分布均衡。

2. 疗效结局

主要结局（无症状菌尿、症状性膀胱炎、肾盂肾炎或尿脓毒症）：环丙沙星组发生 20 例（2.7%），安慰剂组发生 30 例（3.9%），风险比为 0.68。症状性尿路感染在环丙沙星组发生 10 例（1.3%），安慰剂组发生 21 例（2.7%），风险比为 0.49。环丙沙星组无患者发生肾盂肾炎，而安慰剂组有 9 例（1.2%）发生肾盂肾炎，风险比为 0.05。两组均无患者发生尿脓毒症，也无患者死亡。

亚组分析：是否留置输尿管支架对主要结局无显著的效应修饰作用。有支架患者的菌尿风险（2.7%）与无支架患者相当（3.0%）。

敏感性分析：排除失访率>10%的中心后，主要结局在环丙沙星组发生 9 例（1.6%），安慰剂组发生 16 例（2.8%），

风险比 0.58。

3. 安全性结局

试验中未发生任何严重不良事件。

环丙沙星组中 2 例患者在输注过程中出现显著的过敏反应，经立即停止输注并使用糖皮质激素和抗组胺药物后完全恢复。

4. 系统综述与 Meta 分析结果

仅 1 篇安慰剂对照试验（578 例患者）符合纳入标准。该试验报告了两个结局，其中菌尿是与本研究共同的结局。合并两项试验（n=2205）的 Meta 分析得出汇总风险比为 0.75。由于存在不精确性，证据质量被下调至中等。

主要研究结论与临床启示

APPEAL 试验为 SWL 的抗生素预防提供了迄今为止最严谨的证据。该试验结果表明，单剂量环丙沙星的抗生素预防方案可能会减少术后感染，包括肾盂肾炎等严重事件的发生。由于绝对获益有限，预防决策应基于患者个体风险与个人意愿。在所有情况下，临床医生都应结合当地的抗生素耐药模式和抗生素管理原则进行综合考量。

1.15 PTGES3: 破解前列腺癌治疗耐药的潜在靶点

标题: Genome-scale CRISPR screens identify PTGES3 as a direct modulator of androgen receptor function in advanced prostate cancer

作者: Li H, Melnyk JE, Fu BXH, et al.

出处: Nat Genet. 2025;57(12):3027-3038.

雄激素受体 (AR) 是前列腺癌 (PCa) 发生和发展的关键驱动因子。在前列腺癌的整个疾病进程中, 大多数患者都表现出 AR 的持续表达, 并通过促进增殖、迁移和侵袭等多种致癌表型的转录程序来推动肿瘤进展。

近年来, 多项III期临床试验证实了 AR 靶向治疗对患者生存的益处。在对 AR 信号传导抑制剂 (ARSI) 产生耐药的转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 患者样本中, 绝大多数仍保持强烈的 AR 表达。因此, 识别降低 AR 蛋白水平和 AR 活性的新策略对于克服已知的 ARSI 耐药机制至关重要。为此, 研究者设想通过系统性和定量地识别调控 AR 蛋白水平的基因, 以开发针对侵袭性 AR 驱动型 PCa 患者的下一代 AR 靶向治疗策略。

研究方法

1. 建立内源性 AR mNeonGreen2 荧光报告基因

研究者利用分裂荧光蛋白标记策略在前列腺癌细胞中建立内源性 AR 分裂荧光报告基因。该方法将单体 NeonGreen (mNG2) 蛋白的序列在第 10 和 11 β 链之间分为两部分：mNG2_1-10 和 mNG2_11。将 mNG2_11 敲入 AR 的 5' 蛋白编码外显子中，创建 N 末端标记的 mNG2_11-AR 融合基因。在反式表达 mNG2_1-10 后，两个蛋白片段非共价结合形成荧光的 AR 蛋白复合体。

2. 全基因组 CRISPRi 筛选

在建立的 C42BmNG2-AR 细胞系中进行基因组规模 CRISPRi 筛选。首先在细胞中稳定表达 dCas9-KRAB 融合蛋白，随后用基因组规模 CRISPRi 文库病毒转导，通过流式细胞分类法分离 AR 荧光信号最高和最低的四分位数细胞，提取基因组 DNA 并测序以识别调控 AR 水平的基因。

3. 验证筛选结果

通过多种方法验证筛选结果，包括在 C42B 和 LNCaP 细胞中验证顶级基因的抑制会降低 AR 蛋白水平，采用正交遗传和化学策略进行验证，使用 AR 降解剂、PTGES3 siRNA 等工具。

4. PTGES3 调节机制研究

4.1 基础功能验证

通过蛋白质组学分析检测 PTGES3 敲低对蛋白质水平的影响。通过 RNA 测序和 RT-qPCR 验证 PTGES3 敲低对 AR mRNA 水平的影响。利用环己亚胺和 MG132 检测 AR 的 mRNA 和蛋白质半衰期。

4.2 PTGES3 功能域分析

构建携带两个功能性突变的 PTGES3 表达质粒：Y9N 突变（破坏前列腺素 E2 酶活性位点）和 W106A 突变（破坏 HSP90 相互作用位点），验证两个位点对维持 AR 所必需的功能。

4.3 蛋白相互作用研究

使用免疫组织化学检测 PTGES3 定位。通过共免疫沉淀和近距离连接检测验证 PTGES3 与 AR 在细胞核内的相互作用；检测不同 AR 结构域与 PTGES3 的相互作用。

4.4 生化重建和 DNA 结合分析

利用重组蛋白进行体外生化重建；通过质量光度法验证 PTGES3 与 AR 的直接相互作用；使用荧光偏振和电泳流动性测移实验测定 PTGES3 对 AR 与 ARE 序列 DNA 结合能力的影响。

4.5 转录活性和基因组结合分析

在含有 ARE-荧光素酶报告基因的细胞中测定 PTGES3

对 AR 转录活性的影响。使用双交联芯片测序检测 PTGES3 在基因组中的定位；进行 ChIP-seq 分析 AR 在 PTGES3 敲低前后的基因组结合位点分布；比较 PTGES3 敲低、AR 敲低和对照组细胞的可及色质区域。

5. 临床相关性和功能实验

利用包含 641 个高危 PCa 前列腺切除术样本的平台检测 PTGES3 表达与转移无病生存率的关系。在多株 AR 依赖性和 AR 非依赖性 PCa 细胞系中进行 PTGES3 敲低实验；构建诱导型细胞系植入小鼠进行体内肿瘤模型实验。

主要研究结果

1. 构建内源性 AR 荧光报告系统

构建的 C42B^{mNG2AR} 细胞系能够准确、定量地报告内源性 AR 蛋白水平，且不影响 AR 的正常生物学功能，为后续筛选提供了可靠工具。

2. 全基因组 CRISPRi 筛选鉴定出 AR 蛋白水平的关键调控网络

筛选不仅重现了已知的 AR 调控因子（如 HOXB13、GATA2），还鉴定出包括 PTGES3 在内的多个新型调控因子。PTGES3 的抑制能最有效地降低 AR 蛋白水平。

3. PTGES3 是 AR 蛋白的关键调节因子

在多株 AR 驱动的 mCRPC 细胞中，敲低 PTGES3 可显著降低 AR 蛋白水平（但不影响其 mRNA 水平），导致 AR 下游靶基因表达下调，并诱导细胞周期阻滞、凋亡和细胞死亡。PTGES3 对 AR 剪切变体 V7 同样具有稳定作用。

4. PTGES3 通过其双功能位点调控 AR

PTGES3 具有潜在的前列腺素 E2 合成酶活性和 HSP90 伴侣蛋白相互作用功能。救援实验表明，破坏其中任一功能（Y9N 或 W106A 突变）均无法恢复 PTGES3 敲低导致的 AR 蛋白丢失，提示两种功能均对维持 AR 水平至关重要。

5. 核 PTGES3 与不良预后相关并直接促进 AR 转录

IHC 分析显示 PTGES3 在前列腺癌细胞的细胞质和细胞核中均有表达，且核 PTGES3 高表达与更短的非 PSA 复发生存期显著相关。机制上，PTGES3 与 AR 在细胞核内直接相互作用，该相互作用依赖于 AR 的 DBD 和 LBD 结构域。体外实验证实 PTGES3 能直接增强 AR 与 ARE DNA 的结合能力。

6. PTGES3 是 AR 转录复合物的核心组分

Dual X ChIP-qPCR/seq 显示 PTGES3 特异性富集于经典的 ARE 区域。PTGES3 敲低导致全基因组范围内超过 85% 的 AR 结合位点丢失，包括 KLK3 等关键靶基因的增强子/启

动子区域。ATAC-seq 分析表明，PTGES3 敲低导致大量染色质开放区域关闭，这些区域与 AR 结合位点高度重叠，且变化模式与 AR 敲低相似。PTGES3 的核功能独立于 HSP90 通路。

7. PTGES3 是具有临床转化潜力的治疗靶点

临床数据分析表明，PTGES3 高表达与接受辅助 ADT 治疗的前列腺癌患者更差的无转移生存期，以及与接受一线 AR 靶向治疗的 mCRPC 患者更差的总生存期相关。功能上，PTGES3 是多种 AR 驱动前列腺癌细胞系增殖所必需的，但对 AR 非依赖性细胞系（如 PC3、DU145）非必需。DepMap 数据分析也支持 PTGES3 非广谱必需基因。在 LNCaP 移植瘤模型中，诱导性敲低 PTGES3 能显著抑制肿瘤生长，并伴随瘤内 AR 蛋白水平下降。

主要研究结论与临床启示

PTGES3 通过与 AR 的配体结合结构域和 DNA 结合结构域的直接相互作用，调控 AR 蛋白水平及其在细胞核内的活性。PTGES3 与 AR 的相互作用对于 mCRPC 细胞的体外和体内增殖与存活至关重要，这在使用模拟患者内在性或获得性 AR 靶向治疗耐药的模型中也得到证实。这些发现强调了 PTGES3 在 AR 信号调控中的关键作用，并突显了其作为治

疗靶点的潜力。

1.16 单孔 VS 多孔机器人手术：前列腺和肾脏术后，哪种恢复更快？

标题： Comparison of single- and multiport robot-assisted approaches in prostate and renal surgery: a systematic review and meta-analysis

作者： Ficarra V, Romito I, Sorce G, et al.

出处： Eur Urol. 2025;88(6):589-613.

根治性前列腺切除术（RARP）、简单前列腺切除术（RASP）、部分肾切除术（RAPN）和根治性肾切除术（RARN）是单孔机器人平台最常见的泌尿外科手术。然而，多项荟萃分析对单孔与多孔机器人手术的比较显示了不一致的结果，特别是在住院时间和术后疼痛方面。此外，单孔技术的潜在优势可能被专用耗材的高成本所抵消。

鉴于上述背景，本研究旨在通过系统评价和荟萃分析，全面评估单孔与多孔平台在常见前列腺和肾脏手术中的比较研究，为单孔泌尿外科手术的卫生技术评估提供高质量证据。

研究方法

1. 文献检索

检索数据库包括 MEDLINE 和 Scopus，采用 PICOS 模型定义研究入选标准。

P：患有非转移性前列腺癌、肾癌、良性前列腺增生相关手术或良性肾脏疾病的患者；

I：单孔 RARP、单孔 RASP、单孔 RAPN、单孔 RARN 或单孔 RAP；

C：相应的多孔手术；

O：围手术期、肿瘤学或功能学结果；

S：前瞻性和回顾性原始研究。

2. 数据提取

从每项纳入研究中提取以下变量（无论何种手术）：第一作者、发表年份、机构、国家、研究设计、纳入患者数量、手术入路、SP 手术中是否使用辅助套管、手术时间（OT）、估计失血量（EBL）、住院时间（LoS）、出院时疼痛评分、总体及主要并发症发生率、再入院率。

对于接受 RARP 的患者，额外提取：盆腔淋巴结清扫实施率、淋巴结检出数量、保留神经手术实施率、导尿管留置时间、阳性手术切缘（PSM）率、术后 3、6、12 个月的尿

控恢复率、术后 3、6、12 个月的勃起功能恢复率，以及不同随访时间点的生化复发（BCR）率。

3. 偏倚风险评估与证据等级

使用非随机干预研究偏倚风险评估工具（ROBINS-I）评估非随机比较研究的偏倚风险。

由三位作者根据牛津循证医学中心标准独立评定每项比较研究的证据等级。

使用 Jadad 等人开发的评分系统评估随机对照试验（RCT）的质量和偏倚风险。使用纽卡斯尔-渥太华质量评估量表（NOS）评估纳入的非随机比较研究的质量。

主要研究结果

1. 纳入研究概况

共纳入 41 项研究。其中，比较单孔与多孔手术的研究分布如下：RARP 26 项、RAPN 9 项、RASP 3 项、RARN 1 项、RAP 2 项。

总体而言，5 项研究被评为低偏倚风险，30 项为中风险，6 项为高风险。

2. 单孔与多孔根治性前列腺切除术比较

共纳入 26 项比较研究，涉及 5772 例根治性前列腺切除术患者（单孔 2972 例，多孔 2800 例），未发现随机对照试

验。

手术操作：多孔法患者更频繁进行盆腔淋巴结清扫（OR=2.81，P=0.013），清扫淋巴结数量更多（P<0.001）。两组神经保留手术比例无差异（P=0.7）。

围手术期结局：两组手术时间相当（P=0.1）。单孔法在术中失血量（P=0.004）、住院时间（P<0.001）、导尿管留置时间（P=0.004）方面显著优于多孔法，术后疼痛更轻（P=0.01）。总体并发症率和再入院率两组相当。

功能和肿瘤学结局：两组在 3、6、12 个月尿失禁恢复率、3 个月勃起功能恢复率、阳性手术边缘率（OR=1.11，P=0.2）和生化复发率（OR=1.01，P>0.9）方面均无显著差异。

其他结局：单孔法疤痕美观度更佳，整体满意度更高（88% vs 80%），但切口疝风险增加 3.4 倍。多孔法术中工作负荷更低，团队协作评分更高。

成本分析：两项研究显示单孔法总成本略高，主要因一次性用品成本增加，但部分被较低住院费用抵消。

3. 单孔与多孔简单前列腺切除术比较

共纳入 3 项比较研究，涉及 560 例根治性膀胱切除术患者（单孔 200 例，多孔 360 例）。

结果：两组在手术时间、术中失血量、住院时间、导尿管留置时间、总体并发症率和主要并发症率方面均无显著差异。

可信度：未检出发表偏倚，敏感性分析显示结果具有强可信度。

4. 单孔与多孔肾脏手术比较

部分肾切除术：纳入 9 项研究。两组在手术时间、术中失血量、离夹技术使用、并发症率和阳性手术边缘率方面无显著差异。单孔法在住院时间 ($P=0.03$)、术后疼痛 ($P=0.04$) 和吗啡用量 ($P=0.03$) 方面显著优于多孔法，但热缺血时间更长 ($P=0.01$)。

根治性肾切除术：仅 1 项研究（47 例单孔 vs 294 例多孔），单孔法手术时间更长，其他结局相当。

肾盂成形术：2 项研究显示单孔法手术时间更短。其中一项研究（11 例单孔 vs 12 例多孔）还显示单孔法住院时间更短、吗啡用量更少。

肾输尿管切除术：未发现相关比较研究。

主要研究结论与临床启示

与多孔机器人手术相比，单孔机器人手术在减轻术后疼痛和缩短住院时间方面具有优势。在接受机器人辅助根治性

前列腺切除术的患者中，两种术式在功能结局和肿瘤学结局方面表现相当。

1.17 低 HER2 表达尿路上皮癌患者或可从抗体偶联药物中获益

标题：Determinants of sensitivity to HER2-targeted antibody drug conjugates in urothelial cancer

作者：Chen Z, Tang X, Eichholz JE, et al.

出处：Nat Commun. 2025. doi: 10.1038/s41467-025-67643-2.

HER2 由 ERBB2 基因编码，是表皮生长因子受体家族成员，其通过基因扩增、突变和/或蛋白过表达在多种人类癌症中被激活。尽管 ERBB2 变异在尿路上皮癌中的发生率较高，但传统 HER2 靶向疗法在晚期尿路上皮癌患者中疗效有限。新一代 HER2 靶向抗体偶联药物（ADC）德曲妥珠单抗（T-DXd）通过可裂解连接子搭载拓扑异构酶 I 抑制剂，已在多种癌症中展现显著临床活性。

然而，T-DXd 在 HER2 低表达甚至“超低表达”乳腺癌患者中同样有效的临床观察，引发了关于 HER2 扩增或突变是否为 T-DXd 获益必要条件的疑问。鉴于既往 HER2 靶向疗

法在尿路上皮癌中疗效不一，明确哪些尿路上皮癌患者亚组最可能从 T-DXd 等新型 HER2 靶向疗法中获益，是指导未来临床试验的重要问题。

研究方法

1. 患者队列与基因组数据分析

研究分析了纪念斯隆·凯特琳癌症中心（MSKCC）前瞻性测序研究（MSK-IMPACT）中 42415 个实体瘤样本的数据，其中尿路上皮癌样本 2035 个。所有尿路上皮癌样本均经中心病理复核。同时，研究还纳入了一个真实世界临床队列，包括在 MSKCC 接受 T-DXd 治疗的所有尿路上皮癌患者（截止 2025 年 1 月 30 日），以评估临床疗效。

2. 患者来源模型的建立与培养

患者来源类器官（PDO）与异种移植模型（PDX）的生成：在机构审查委员会批准下，从患者新鲜肿瘤组织中建立 PDO 和 PDX 模型。PDO 模型在含有特定生长因子的基质胶中培养。PDX 模型通过将肿瘤组织片段皮下植入免疫缺陷小鼠（NSG）体内建立。

模型特征汇总： 研究共建立了 45 个尿路上皮癌 PDX/PDO 模型，其临床和病理特征记录于补充表格中。

3. 分子与细胞生物学分析

基因组测序：使用 MSK-IMPACT 对患者肿瘤、匹配的正常组织以及 PDO/PDX 模型进行靶向测序。部分样本还进行了全外显子组测序（WES）。

单细胞测序：对选定的 PDO 模型进行单细胞全基因组测序（DLP）和单细胞 RNA 测序（scRNA-seq），以分析拷贝数异质性、克隆进化及转录组特征。

蛋白表达分析：通过蛋白质印迹法检测 PDO 模型中 HER2、EGFR 及其下游信号通路蛋白（如 pERK、pAKT）的表达水平。

免疫组化（IHC）与荧光原位杂交（FISH）：按照标准指南进行 HER2 蛋白和 ERBB2 基因扩增检测。

4. 药物敏感性测试

体外实验：在 PDO 模型和乳腺癌对照细胞系（BT-474）中，测试 HER2 激酶抑制剂来那替尼对 pERK 和 pAKT 表达的抑制效应（蛋白质印迹）。通过 MTT 法评估 PDO 对 T-DXd 及其细胞毒性载荷类似物依沙替康的敏感性。通过流式细胞术分析来那替尼或依沙替康处理后的细胞死亡情况。

体内实验：在携带 PDX 肿瘤的小鼠中，比较来那替尼、T-DXd 以及另一种 ADC 药物维恩妥尤单抗（靶向 Nectin-4）的抗肿瘤活性。监测肿瘤体积变化，计算肿瘤生长抑制率。

主要研究结果

1. 尿路上皮癌 ERBB2 改变的基因图谱

14.5%的尿路上皮癌中存在致癌性或可能致癌性的 ERBB2 改变（6.7%突变，6.3%野生型 ERBB2 扩增，1.5%突变与扩增共存）。ERBB2 改变在膀胱原发肿瘤中比上尿路肿瘤更常见。突变主要位于胞外域，其中 S310F/Y 是最常见的致癌等位基因突变，可能与 APOBEC 诱变过程相关。ERBB2 改变与更高的肿瘤分级、分期以及微乳头状组织学相关。

2. 患者来源模型的分子特征与异质性

成功建立的 45 个 PDX/PDO 模型涵盖了不同的 ERBB2 状态。基因组比对显示，虽然模型与其来源肿瘤的体细胞突变谱大体一致，但 ERBB2 状态存在高达 46%的不一致率，这与原发-转移灶间的不一致现象相符。

单细胞 DNA 测序进一步揭示了部分 PDO 模型（如 SMBO-109）内存在 ERBB2 拷贝数的异质性，表明 ERBB2 扩增可能是克隆进化中的较晚事件。单细胞 RNA 测序则显示，即使在同一模型内，ERBB2 的表达也存在异质性，并观察到部分细胞同时高表达 ERBB2 和 EGFR。

3. 尿路上皮癌对 HER2 靶向疗法的敏感性机制

3.1 HER2 激酶抑制剂敏感性低

与 ERBB2 扩增的乳腺癌细胞（BT-474）相比，尿路上皮癌 PDO 模型需要更高浓度的来那替尼才能抑制下游 ERK 和 AKT 的磷酸化，且来那替尼诱导的细胞死亡更少。这表明大部分尿路上皮癌细胞（包括部分 ERBB2 突变者）的 AKT 激活不依赖于 HER2 激酶活性，缺乏 HER2 致癌依赖性。

3.2 T-DXd 具有优越的抗肿瘤活性

在 PDX 模型中，T-DXd 比来那替尼显著更有效，能诱导肿瘤消退甚至完全缓解。即使在 HER2 低表达（1+）的 SMBO-106 模型中，T-DXd 也引发了持久完全缓解，且其疗效优于恩福妥单抗维迪汀。

3.3 细胞毒性载荷敏感性的重要性

HER2 低表达的 SMBO-106 模型对 T-DXd 载荷类似物依沙替康的体外敏感性高于 HER2 高表达的 SMBO-170 模型。这提示诱导细胞死亡所需的细胞毒性载荷本身的效果，可能是膀胱癌中对 HER2 靶向 ADC 反应的重要预测因素，甚至可能比 HER2 表达水平或 HER2 致癌依赖性更为关键。

4. 真实世界临床队列验证

在接受 T-DXd 治疗的 40 例转移性尿路上皮癌患者中，中位无进展生存期为 4.95 个月，但部分患者获得了持久缓解

(8 例用药 ≥ 12 个月)。4 例缓解时间最长的患者中，有 3 例同时存在 ERBB2 扩增和突变，提示共突变与扩增可能是对 T-DXd 产生卓越反应的潜在生物标志物。

临床队列中也观察到了 ERBB2 状态在原发灶与转移灶、或肿瘤组织与循环游离 DNA 之间的不一致案例，以及一例因转移灶 HER2 表达缺失而导致的原发性耐药，进一步印证了 HER2 异质性的普遍性及其临床相关性。

主要研究结论与临床启示

本研究数据支持在低 HER2 表达尿路上皮癌患者中拓展 HER2 靶向 ADC 的临床应用，支持开发和检验携带替代细胞毒性有效载荷的 HER2 ADC，并支持建立功能性精准肿瘤学诊断平台以评估患者肿瘤对细胞毒素的敏感性，从而实现更精准的个体化治疗。

1.18 根治性膀胱切除术与保膀胱治疗对 NMIBC 生活质量影响相当

标题：Twelve-month results from the cisto study comparing radical cystectomy versus bladder-sparing therapy for recurrent high-grade non-muscle-invasive bladder cancer

作者：Gore JL, Wolff EM, Nash MG, et al.

出 处 : J Clin Oncol. 2025: JCO2501324. doi: 10.1200/JCO-25-01324.

高级别非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）的初始治疗通常包括内镜切除和膀胱内治疗，最常用卡介苗（BCG），但24%~61%的患者在12个月内出现复发。对于复发性高级别NMIBC，指南推荐保膀胱治疗（BST）或根治性膀胱切除术（RC）。这一决策需要权衡膀胱癌进展风险、可能丧失的治愈机会与膀胱切除术发病率及其对日常生活影响之间的利弊。然而，当代证据对支持这一决策的患者报告结局研究有限，且此前缺乏使用临床结局和患者报告结局直接比较RC与BST的研究。

为填补这一证据空白，研究者与患者合作设计并开展了CISTO研究。鉴于患者对随机分配试验的接受意愿较低，研究采用前瞻性观察性设计来评估患者优先考虑的结局。CISTO研究纳入适合接受RC和BST治疗的复发性高级别NMIBC患者，主要研究假设是：考虑到RC的发病率，接受RC治疗的患者在12个月时的躯体功能较接受BST治疗的患者更差。

研究方法

1. 研究设计

CISTO 研究（注册号：NCT03933826）是一项在美国 36 个学术中心及社区泌尿外科诊疗机构开展的多中心、前瞻性观察性队列研究。

纳入标准：成年患者；诊断为复发性高级别 NMIBC (Tis、Ta 或 T1 期)；经治医生判断同时符合 RC 与 BST 的候选条件；既往至少尝试过一次诱导性膀胱内 BCG 治疗；且末次 NMIBC 治疗发生在入组前 12 个月内。

排除标准：经治医生判断存在任一治疗方式的医学禁忌症；既往有肌层浸润性膀胱癌 (MIBC) 或上尿路尿路上皮癌病史；计划参加 I 期或 II 期 NMIBC 介入性临床试验等。

2. 结局指标

主要结局：入组后 12 个月时患者报告的躯体功能，采用 EORTC QLQ-C30 躯体功能量表测量。该指标是基于患者和照护者的前期调研而选定。

次要患者报告结局：EORTC QLQ-C30 的其他子量表（整体健康状况、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能及各项症状评分）、PROMIS-29 抑郁与焦虑领域评分、EuroQoL EQ-5D-5L (EQ-5D) 通用健康相关生命质量评分。

次要临床结局：12 个月时的无复发生存期 (RFS)、无进展生存期 (PFS)、无转移生存期 (MFS)、癌症特异性

生存期（CSS）、总生存期（OS）和安全性。

主要研究结果

1. 参与者特征

共 570 例患者入组，其中 371 例（65%）选择 BST，199 例（35%）选择 RC。两组患者在性别、种族/民族、教育、就业状况、合并症负担等方面基本相似。然而，RC 组患者更年轻、更多伴有 CIS、更多为 T1 期、基线时泌尿及肠道 BCI 评分更差，且焦虑评分更高。

2. 主要结局

12 个月时，EORTC QLQ-C30 躯体功能评分在 BST 组与 RC 组之间无统计学显著差异（平均分：85.4 vs 86.2； $P=0.22$ ）。敏感性分析显示相似结果。在预先指定的亚组中，RC 组在 12 个月时躯体功能略优于 BST 组的无伴侣患者和合并 CIS 患者。

3. 次要患者报告结局

3.1 心理健康与情绪

RC 组在 12 个月时的情绪功能、认知功能、整体健康状况评分显著优于 BST 组，抑郁和焦虑症状显著更轻。

3.2 经济负担

RC 组在 12 个月时报告的财务困难程度（EORTC 量表）

显著低于 BST 组。

3.3 膀胱癌特异性功能

泌尿功能：RC 组基线泌尿功能较 BST 组更差，但至 12 个月时，两组间泌尿功能总评分及困扰度评分无显著差异。

肠道功能：12 个月时 BST 组肠道功能评分显著优于 RC 组。

性功能：12 个月时 BST 组性功能评分显著优于 RC 组。

3.4 纵向分析

RC 组的躯体功能和角色功能在术后 3 个月时显著差于 BST 组，但至 9 个月时差异消失。RC 组的情绪功能和焦虑状况在所有随访时间点均优于 BST 组。RC 组的泌尿和肠道功能在 3 个月时均较差，至 12 个月时泌尿功能与 BST 组无显著差异，但肠道功能仍显著较差。

4. 临床与安全性结局

4.1 生存结局

12 个月时，两组的癌症特异性生存率、总生存率、无转移生存率均无显著差异。在疾病控制方面：BST 组无复发生存率较低（64% vs RC 组 92%），而 RC 组无进展生存率较低（73% vs BST 组 92%），后者主要由于 22% 的 RC 患者术后病理分期升级为 MIBC。

4.2 不良事件

RC 组发生任何级别不良事件及严重不良事件的风险均显著高于 BST 组。RC 组患者因任何原因住院和癌症相关住院的比例也更高。RC 组术后 90 天内死亡率为 2.5%，30% 的患者在 90 天内发生再次住院。

主要研究结论与临床启示

在大多数患者重视的结局指标上，选择 RC 治疗的参与者相比 BST 治疗表现相似或更佳。这些发现支持 RC 在复发性高级别 NMIBC 管理中持续发挥重要作用。

1.19 晚期 nccRCC 一线治疗新选择：帕博利珠单抗联合仑伐替尼

标题：First-line pembrolizumab plus lenvatinib for advanced non-clear-cell renal cell carcinoma: updated results from the phase 2 KEYNOTE-B61 trial

作者：Voss MH, Gurney H, Atduev V, et al.

出处：Eur Urol. 2025;88(6):614-624.

由于缺乏 III 期临床试验的证据，晚期肾非透明细胞癌（nccRCC）的标准治疗方案尚未明确建立。2021 年，PD-1

抑制剂帕博利珠单抗联合酪氨酸激酶抑制剂（TKI）仑伐替尼被批准用于晚期肾透明细胞癌（ccRCC）的一线治疗。鉴于该联合方案在 ccRCC 中显示的显著疗效，探索其在 nccRCC 的潜力具有重要价值。为此，研究者启动了单臂、多中心、II 期 KEYNOTE-B61 试验，旨在初步评估帕博利珠单抗联合仑伐替尼在既往未经治疗的晚期 nccRCC 患者中的疗效与安全性。

首次中期分析结果显示，帕博利珠单抗联合仑伐替尼展现出显著的抗肿瘤活性，确认的客观缓解率（ORR）达 49%，12 个月无进展生存率和总生存率分别为 63% 和 82%。本文报告了 KEYNOTE-B61 试验经过近 2 年随访后的更新疗效和安全性结果。

研究方法

1. 试验设计与患者入组

KEYNOTE-B61 是一项在 48 个中心开展的开放性、单臂、II 期临床试验（注册号：NCT04704219）。

主要入组标准：年龄 ≥ 18 岁，组织学证实为 IV 期 nccRCC，既往未接受过针对晚期疾病的系统性治疗。所有患者必须具有符合 RECIST v1.1 的可测量病灶。

主要排除标准：既往接受过任何 PD-(L)1/2 抑制剂或其

他 T 细胞共刺激/共抑制受体靶向治疗；入组前 4 周内接受过任何系统性抗癌治疗；或在研究干预开始前 2 周内接受过放疗。

2. 治疗方案

患者接受固定方案治疗：帕博利珠单抗 400 mg，静脉输注，每 6 周一次，最多 18 个周期（约 2 年）；联合仑伐替尼 20 mg，口服，每日一次。

治疗持续至疾病进展、出现不可耐受的毒性、或患者/医生决定退出。若研究者判断患者仍能从中获得临床获益，即使在影像学确认疾病进展后，治疗仍可继续。

根据 RECIST v1.1 标准获得确认的完全缓解（CR）且已接受至少 4 个周期帕博利珠单抗治疗的患者，可以停药。帕博利珠单抗最多连续使用 18 个周期。若在停药后 1 年内出现疾病进展，患者可再次接受帕博利珠单抗治疗，最多 9 个额外周期。

3. 研究终点

主要终点：通过盲态独立中心审查（BICR）根据 RECIST v1.1 评估的客观缓解率（ORR），定义为首次观察到缓解后至少 4 周经影像学确认的完全缓解（CR）或部分缓解（PR）的患者比例。

次要终点：包括临床获益率（CBR；确认的 CR、PR 或疾病稳定[SD]≥6 个月）、疾病控制率（DCR；确认的 CR、PR 或任何持续时间的 SD）、缓解持续时间（DOR）、BICR 评估的无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）以及安全性。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共有 158 例患者入组并接受至少一剂研究治疗。中位随访时间为 22.8 个月。患者基线特征在不同组织学亚型间基本平衡，但在 PD-L1 阳性肿瘤比例、伴有肉瘤样特征的比例以及仅累及单个器官的患者比例方面存在差异。

至数据截止时，86 例患者（54%）已停止治疗，最常见原因为疾病进展（56 例）或不良事件（21 例）。

2. 疗效结果

2.1 总体疗效

经 BICR 确认的 ORR 为 51%，其中 13 例（8.2%）达到 CR，67 例（42%）达到 PR。CBR 为 72%，DCR 为 82%。58% 的患者靶病灶缩小≥30%。中位 DOR 为 19.5 个月。在获得确认缓解的患者中，ORR 在不同预设亚组中基本一致。

2.2 组织学亚型疗效

在主要组织学亚型中，确认的 ORR 分别为：乳头状肾

细胞癌 (n=93) 54%; 嫌色细胞肾细胞癌 (n=29) 34%; 未分类型肾细胞癌 (n=20) 50%; 易位型肾细胞癌 (n=6) 67%。

2.3 肉瘤样特征亚组疗效:

19 例 (12%) 患者肿瘤伴有肉瘤样特征。该亚组的 ORR 为 47%，其中乳头状伴肉瘤样特征 (n=4) 有 3 例缓解，未分类型伴肉瘤样特征 (n=6) 有 3 例缓解，嫌色细胞伴肉瘤样特征 (n=5) 有 1 例缓解。

2.4 生存结果

中位 PFS 为 17.9 个月, 12 个月 PFS 率为 63.9%。其中, 乳头状亚组中位 PFS 为 17.4 个月, 嫌色细胞亚组为 26.2 个月。

中位 OS 尚未达到, 12 个月和 24 个月的 OS 率分别为 82%和 67%。乳头状和嫌色细胞亚组的中位 OS 均未达到。

3. 安全性结果

延长随访期间未出现新的安全性信号。

58%的患者发生 3-4 级治疗相关不良事件 (TRAE)。最常见的 3-4 级 TRAE 为高血压 (27%)。未发生与治疗相关的死亡事件。

主要研究结论与临床启示

KEYNOTE-B61 试验的更新结果表明，帕博利珠单抗联合仑伐替尼为既往未经治疗的晚期 nccRCC 患者提供了持久的抗肿瘤活性，并与良好的生存预后相关。对主要组织学亚型（包括乳头状、嫌色细胞以及肉瘤样特征）的探索性分析显示，这些患者的疗效与总体试验人群一致。这些发现支持将帕博利珠单抗联合仑伐替尼作为晚期 nccRCC 患者的一线治疗选择。

1.20 尿液生物标志物检测可替代部分膀胱镜检查：高级别 NMIBC 随访的 RCT 研究

标题:Use of the xpert bladder cancer monitor urinary biomarker test for guiding cystoscopy in high-grade non-muscle-invasive bladder cancer: results from the randomized controlled DaBlaCa-15 trial

作者: Dreyer T, Brandt S, Fabrin K, et al.

出处: Eur Urol. 2025; 88(1): 23-30.

高级别非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）具有高复发率和进展风险，需要密集随访监测。欧洲泌尿外科学会指南推荐经尿道膀胱肿瘤切除术（TURBT）后前 2 年每 3 个月进行膀胱

膀胱镜检查 and 尿细胞学检查。然而，膀胱镜检查具有侵入性，常见副作用包括尿路感染、出血和不适，且随访成本高。

近年来，尿液生物标志物检测作为一种无创替代手段受到关注。Xpert 膀胱癌监测 (XBCM) 是一种基于 mRNA 表达的尿液生物标志物检测方法，通过检测 ABL1、CRH、IGF2、ANXA10 和 UPK1B 五种基因的 mRNA 水平，辅助 NMIBC 的监测。既往横断面研究显示，XBCM 对高级别 NMIBC 的敏感性为 83-87%，特异性为 75-76%，阴性预测值为 97-99%。

该研究旨在通过一项随机对照非劣效性试验，评估在高级别 NMIBC 随访中交替使用 XBCM 与膀胱镜检查的策略是否安全有效，即能否在不影响高级别复发检出率的前提下，显著减少膀胱镜检查次数。

研究方法

1. 研究设计

该研究为一项多中心、随机、开放标签、非劣效性临床试验（注册号：NCT04100733），在丹麦四个泌尿外科中心进行。

入组标准：既往诊断为高级别 NMIBC (Ta、T1 或 CIS) 且在入组时经膀胱镜确认无复发的患者。由于观察到复发率

低于预期，研究开始 3 个月后修订入组标准，限定为最近一次 NMIBC 发生在 2 年内的患者。

排除标准：5 年内有上尿路上皮肿瘤史、T1 期肿瘤未行重复切除、任何 \geq T2 期膀胱肿瘤，以及合并其他癌症。

2. 随访方案

按 1:1 比例将患者随机分配至干预组或对照组。按既往 T1 肿瘤、最近 1 年内有肿瘤、入组前 3 个月内接受 BCG 治疗进行分层。

对照组：每 4 个月进行一次膀胱镜联合尿细胞学检查，持续 2 年。

干预组：每 4 个月进行 XBCM 检测联合尿细胞学检查，持续 2 年。作为安全措施，入组后第 12 个月和第 24 个月预设膀胱镜检查。若 XBCM 阳性或尿细胞学提示高级别尿路上皮癌的患者，14 天内行膀胱镜检查。若连续两次 XBCM 阳性但膀胱镜检查无复发者，则行 CT 尿路造影。

3. 维持灌注治疗前评估

在干预组中，维持灌注治疗前的膀胱镜检查被 XBCM 检测替代。若 XBCM 阴性则直接进行治疗，若阳性则先进行膀胱镜检查确认。为避免灌注治疗引起的炎症干扰检测结果，尿液检测需在治疗后至少 2 个月进行。

4. 结局指标

主要结局：定义为无复发生存期（RFS），复发包括高级别 NMIBC、肌层浸润性膀胱癌（MIBC）或转移性尿路上皮癌（mUC）。复发需经组织病理学证实。

非劣效性设计：设定单侧 $\alpha=5\%$ ，非劣效界值为 30%。该界值基于干预组每年预设一次膀胱镜及 XBCM 的敏感性数据确定。

主要研究结果

1. 患者特征

共纳入 392 例患者（干预组 198 例，对照组 194 例），最终干预组 190 例、对照组 187 例纳入分析。两组基线特征均衡。中位随访时间干预组 24 个月，对照组 25 个月。

2. 主要结局

24 个月时，干预组与对照组在高级别 NMIBC、MIBC 或 mUC 的复发风险上无显著差异，风险差为 0.08% ($P=1.0$)，达到非劣效性标准。对照组共进行 1029 次膀胱镜检查（占计划随访人次的 98.8%），干预组进行 455 次（占 44.2%），即干预组膀胱镜检查次数减少约 55%。总共 43 名患者被诊断复发：干预组 22 名（12%），对照组 21 名（11%）。

3. 肿瘤检出与 XBCM 性能

干预组中，XBCM 共检测到 20 例高级别复发，但漏检 2 例 pTa 高级别复发（均在预设膀胱镜检查中发现）。XBCM 对高级别疾病的敏感性为 91%，特异性 65%，阳性预测值 16%，阴性预测值 99%。尿细胞学敏感性仅为 9%，特异性 97%，阳性预测值 22%，阴性预测值 91%。

主要研究结论与临床启示

在高级别 NMIBC 随访中，交替使用膀胱镜检查与 XBCM 检测可能是一种肿瘤学安全的方法，能够减少膀胱镜检查次数，尽管研究结果受到复发率低于预期的限制。该策略具有降低成本和发病率的潜力。

1.21 健康饮食模式降低前列腺癌发病风险并改善预后

标题：Dietary patterns in prostate cancer prevention and management: a systematic review of prospective cohort studies and randomized clinical trials

作者：Lin PH, Burwell AD, Giovannucci EL, et al.

出处：Eur Urol. 2025;88(6):571-588.

随着对前列腺癌治疗副作用担忧的增加，临床医生和患者对膳食干预等低毒性辅助治疗策略的关注度不断提升。传统研究主要关注单一膳食成分，而现代研究转向对膳食模式

的整体评估，因为膳食模式更好地反映现实饮食习惯并能捕捉食物间协同效应。地中海饮食、健康饮食指数、膳食炎症指数等多种膳食模式被广泛研究，这些模式与癌症生物学中的炎症和胰岛素抵抗密切相关。然而，由于研究设计、评估方法、人群和终点差异，现有证据存在较大异质性。

本文旨在综合队列研究和随机对照试验（RCT）中关于膳食模式与前列腺癌风险、疾病进展、死亡率和生物标志物关系的证据，为临床指南、公共卫生策略和未来研究提供依据。

研究方法

1. 文献检索

系统检索了 MEDLINE（PubMed）、Embase 和 Cochrane 数据库。纳入涉及前列腺癌发病率、分级重新分类、进展和死亡率的研究，并根据基线时是否确诊前列腺癌进行分组。

2. 研究筛选

去除重复文献后，由两名独立评价员筛选标题和摘要，最终 63 项研究纳入分析。

3. 数据提取与偏倚风险评估

由两名评审员独立使用 Covidence 软件进行数据提取，

确保过程标准化。采用关键质量评估技能项目（CASP）对队列研究和 RCT 的偏倚风险进行独立评估。

4. 数据合成

鉴于纳入研究的异质性（如饮食定义、评估方法、随访时间、结局指标），未进行荟萃分析。进行叙述性综合分析，结果按研究设计类型和参与者基线前列腺癌状态分类呈现。

主要研究结果

1. 基线无前列腺癌的队列研究

1.1 保护性关联

植物性饮食模式（纯素食、素食、植物性饮食评分）及符合健康饮食指数、WCRF/AICR 指南的饮食模式通常与前列腺癌总体风险降低相关。一项健康饮食评分（富含番茄和脂肪鱼、低加工肉）与致死性前列腺癌风险显著降低相关。

1.2 有害或中性关联

西方饮食模式：与总体、器官局限性和侵袭性前列腺癌风险升高相关。

地中海饮食：四项研究均未显示与总体前列腺癌风险显著相关；一项研究报告高依从性与非晚期前列腺癌风险升高相关，可能与高教育人群筛查率高有关。

炎症与胰岛素饮食：高膳食炎症指数和高胰岛素饮食评

分在部分研究与前列腺癌风险（尤其高风险或晚期）升高相关，但血糖指数、血糖负荷与前列腺癌风险无明确关联。

超加工食品：一项研究显示与总体前列腺癌风险无关。

2. 基线有前列腺癌的队列研究

2.1 保护性关联

地中海饮食：与全因死亡率和 Gleason 分级进展风险降低相关。

植物性饮食评分：与前列腺癌进展风险（复发、二次治疗、骨转移或特异性死亡率）降低相关。

健康饮食指数：主动监测低危患者中与分级重新分类风险降低相关。

2.2 有害关联

西方饮食、高炎症饮食、高胰岛素饮食及超加工食品摄入与前列腺癌特异性死亡率或疾病进展风险升高相关。

3. 随机对照试验

在无前列腺癌的四项试验中，三项测试低脂肪、高纤维、富含果蔬饮食，未发现与 PSA 或胰岛素样生长因子标志物的显著关联。一项发现富含可溶性纤维饮食与 PSA 降低显著相关。

在前列腺癌患者中的试验显示混合效果。大豆补充的高

植物雌激素饮食与 PSA 增加降低相关。在主动监测患者中，纯素食生活方式干预在 2 年时减少了前列腺癌治疗需求 (5% vs 27%, $P < 0.05$)。黑麦麸皮饮食较小麦饮食降低了 PSA。

4. 质量评估

49 项队列研究中, 44 项 CASP 评分为 8 分 (满分 8 分), 2 项 7 分, 3 项 6 分。14 项随机对照试验大多数评分 7-8 分 (满分 10 分)。

主要研究结论与临床启示

支持心脏代谢健康的健康饮食模式, 亦可能有益于前列腺癌的预防和管理。虽然饮食在延缓确诊后前列腺癌进展方面的证据似乎更为充分, 但不应忽视饮食对降低其他前列腺癌结局风险的影响 (如降低前列腺癌发病风险或死亡风险)。需要制定综合策略来促进健康饮食, 特别是针对有前列腺癌进展风险的患者, 因为这一人群往往具有更高的心血管疾病和糖尿病等代谢性疾病风险。

2 期刊小知识

2.1 期刊介绍 | Journal of the National Comprehensive Cancer Network



Journal of the National Comprehensive Cancer Network 是美国国家综合癌症网络（NCCN）的官方期刊，创刊于 2003 年，2011 年获得首个影响因子。目前 SCIE Q1 区，中科院医学大类 2 区。

期刊基本信息

- 期刊全称：

Journal of the National Comprehensive Cancer Network

- 期刊缩写：J Natl Compr Canc Netw

信息快报

- ISSN: 1540-1405
- eISSN: 1540-1413
- 出版周期: 月刊
- 出版者: National Comprehensive Cancer Network
- 期刊官网: <https://jnccn.org>
- 投稿网址:
<https://www.editorialmanager.com/jnccn/default.asp>

x

影响因子及分区

目前最新影响因子 (2024 IF) 为 16.4。JCR 分区: Q1, Oncology 17/328。中科院分区: 医学大类 2 区; 肿瘤学小类 3 区。

收稿范围

Journal of the National Comprehensive Cancer Network 刊载 NCCN 肿瘤临床实践指南, 展现转化医学创新成果, 发布涵盖生物伦理学、比较与成本效益、公共政策、支持性治疗等方向的肿瘤卫生服务研究。期刊设有原创论文、综述、社论等多个栏目。

审稿周期

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 3 个月。（审稿周期仅供参考，请以稿件实际处理周期为准）

发文情况

2022 年至 2024 年期间,每年平均刊载研究论文 129 篇、综述 16 篇。2022—2024 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。2022—2024 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、加利福尼亚大学和德克萨斯大学。

论文处理费

期刊采用传统订阅模式，不收论文处理费。

2.2 Springer Nature 大规模撤稿:AI 研究中的数据伦理危机

近日，出版商 Springer Nature 宣布撤回近 40 篇学术论文，原因是这些研究使用了一个存在严重伦理和可靠性问题的儿童面部识别数据集。该事件引发学术界对人工智能（AI）研究中数据使用规范的深度反思。

问题数据集引发连锁反应

引发此次风波的根源是一个名为“自闭症儿童面部图像”的数据集。该数据集由退休工程师 Gerald Piosenka 于

2019 年创建，并上传至谷歌旗下的 Kaggle 机器学习平台。该数据集包含 2900 多张儿童面部照片，其中一半被标记为自闭症，另一半为非自闭症。

然而，创建者承认，这些照片是从“专注于自闭症主题的网站”下载而来。该数据集既没有伦理监督记录，也未获得其中儿童及其父母、法定监护人的知情同意。网络公开可访问并不等同于具备科研使用许可。更为严重的是，照片中儿童的自闭症诊断状况无法得到验证，数据的科学可靠性受到严重质疑。

The Editor has retracted and removed this publication. Concerns were raised regarding the use of images of minors from a non-curated dataset. The dataset is reported to contain images of children with ASD.

However, the images appear to have been collected from the internet without any documented clinical history or confirmation of an actual ASD diagnosis.

Additionally, there is no documented ethical oversight, or consent of the children included in the dataset or their parents and legal guardians.

In light of these ethical concerns and the reliance on unverifiable data, the Editor and Publisher no longer have confidence in the reliability of this article.

Springer Nature 撤稿通知

学术专家强烈质疑

牛津大学发育神经心理学教授 Dorothy Bishop 对此表示强烈批评，称该数据集“完全疯狂”。她指出，使用未经同意的儿童照片进行此类研究在伦理上完全不可接受。

澳大利亚儿童研究所首席研究员 Gail Alvares 指出了该研究方法的科学缺陷：“面部特征无法用于诊断自闭症。自闭症的诊断需要基于临床行为评估，而非面部识别技术。”

影响范围持续扩大

目前，Springer Nature 已确认将撤回 38 篇使用该数据集的研究论文。其中 5 篇已完成撤稿程序，其余 33 篇（包括会议论文和书籍章节）正在陆续处理中。与此同时，IEEE、Wiley 等其他出版商也在积极调查旗下可能受到影响的出版物。面对争议，Kaggle 平台已删除了该数据集。

数据伦理反思

此次大规模撤稿事件暴露了人工智能研究领域在数据获取和使用方面存在的监管空白。专家呼吁，学术界和科技行业需要建立更加严格的数据伦理审查机制，确保研究在推进科学发展的同时，充分保护被研究对象的隐私权。

具体而言，这一撤稿风波暴露出科研人员对公开数据集的伦理风险缺乏足够警觉，往往只关注技术实现而忽视数据质量根基——包括获取渠道是否透明合规、标注过程是否严谨准确、样本构成是否科学合理。同时，学术期刊也应强化数据伦理和研究方法的审核责任，避免问题数据集影响整个研究的科学性。

信息 快报

INFORMATION EXPRESS

 **复旦大学**
大健康信息研究中心

 <http://bighealth.fudan.edu.cn/>

 021-54237485

 上海市徐汇区东安路130号



扫码关注
随时掌握泌尿外科专业资讯