

泌医智汇 信息快报

2026 年 10 月版

目 录

1 文献速递	2
1.1 尿液 DNA 甲基化检测助力尿路上皮癌早期诊断与复发监测	2
1.2 肾透明细胞癌中 VHL 新靶点及新型精准治疗策略	6
1.3 PRECISE 评分或有助于指导重复前列腺活检决策	9
1.4 末端可弯负压吸引鞘提升输尿管软镜碎石术的效率与安全性	12
1.5 前列腺术后膀胱颈和吻合口狭窄诊疗中国专家共识	16
1.6 内镜联合肾内手术治疗复杂性上尿路结石中国专家共识（2026 版）	19
1.7 单孔机器人肾上腺切除术专家共识	22
1.8 卒中后神经源性膀胱临床实践指南(2026)	27
1.9 2026EAU 神经泌尿指南更新概要	32
1.10 无缝合完全无阻断机器人肾部分切除术安全有效	35
1.11 PSA 筛查可降低长期前列腺癌特异性死亡率	39
1.12 尿液游离 RNA 或为膀胱癌液体活检提供新策略	42
1.13 长效亮丙瑞林治疗中国晚期前列腺癌患者安全有效	46
1.14 前列腺癌根治术后复发：病例报告与多学科管理原则	50
1.15 帕博利珠单抗一线治疗晚期肾癌 5 年随访结果公布	55
1.16 NAI 联合 BCG 治疗 BCG 无应答乳头状 NMIBC 长期安全有效 ...	59
1.17 tRNA 剂量调控前列腺癌谱系依赖性与治疗耐药	63
1.18 围手术期度伐利尤单抗联合维恩妥尤单抗改善 MIBC 患者生存期	69
1.19 他拉唑帕利联合恩扎卢胺能否为高负荷 mHNPc 带来额外获益？	71
1.20 剂量递增局灶挽救性高剂量率近距离放疗：放疗后前列腺内复发的 新选择	75
1.21 维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗治疗 ERBB2 阳性极高危 NMIBC 安全有效	80
1.22 达罗他胺联合 ADT 与放疗改善极高危局限性前列腺癌患者 MFS	84
1.23 围手术期阿帕他胺联合 ADT 较单纯手术改善高危前列腺癌患者 EFS	87

1 文献速递

1.1 尿液 DNA 甲基化检测助力尿路上皮癌早期诊断与复发监测

标题: Urine Methylation Test for Urothelial Cancer Diagnosis and Surveillance

作者: Yucai Wu, Wencong Han, Shengwei Xiong, Yuhui He, Shiming He, Lanlan Dong, Tingting Li, Zhihua Li, Xinfei Li, Ninghan Feng, Liquan Zhou, Qi Tang, Xiaoping Zhang, Weifeng Xu, Yanqing Gong, Xuesong Li.

通讯作者: Yanqing Gong, Xuesong Li.

出处: JAMA Network Open. 2026; 9(9): e2636786.

doi: 10.1001/jamanetworkopen.2026.36786

尿路上皮癌（UC）是泌尿系统常见恶性肿瘤，具有较高的复发风险，患者在接受治疗后通常需要长期随访。当前，膀胱镜检查仍是膀胱癌（BC）复发监测的重要手段，但其具有侵入性，反复检查也会增加患者的医疗负担；尿脱落细胞学和 FISH 等尿液检测方法虽然具有无创优势，但在低级别及早期 UC 中的敏感度仍存在一定局限。因此，开发一种准确、稳定、便捷的尿液分子检测方法，用于 UC 的无创诊断及术后复发监测，具有重要的临床意义。

在前期研究中，北京大学第一医院李学松教授团队已建立基于尿液 DNA 甲基化标志物的 UC 无创检测模型

(Chinese Medical Journal, 2024)。在此基础上，本研究进一步开展多中心临床验证，结合临床样本检测及前瞻性队列随访，对模型的诊断效能及术后复发监测价值进行系统评价。研究结果显示，该尿液甲基化检测模型在不同研究中心及不同临床分期患者中均表现出稳定的检测性能，并能够在部分患者出现临床复发前提前提示肿瘤复发，为 UC 无创诊断和术后动态监测提供了新的检测策略。

研究方法

研究设计：在中国三家三甲医院开展的前瞻性、多中心、横断面诊断研究。

检测方法：采用 1 mL 尿液检测 AL021918.2 与 VIM 基因甲基化。

研究对象：纳入三个数据集。数据集 1：单中心队列，共 643 例样本（352 例病例、291 例对照），作为诊断模型的训练集。数据集 2：三中心队列，共 1620 例样本（707 例病例、913 例对照），作为诊断模型的验证集。数据集 3：44 例 UC 患者的动态随访队列，用于评估模型的复发监测准确性。另从数据集 1 和数据集 2 中抽取两个亚组，样本量分别为 124 例（102 例病例、22 例对照）和 118 例（101 例病例、17 例对照）；前者用于诊断模型与尿细胞学的头对头比较，后者用于与 FISH 的头对头比较。

主要研究结果

1. 总体诊断性能

在训练队列中，基于 AL021918.2 和 VIM 的联合检测表现出较好的 UC 诊断能力，敏感度为 91.2%，特异度为 90.0%。随后在来自 3 家医疗中心的 1620 例研究对象组成的独立验证队列中，该检测方法仍保持稳定的诊断性能，敏感度达到 90.8%，特异度达到 93.2%。

2. 对不同分期及不同分级 UC 的检测能力

进一步的亚组分析显示，该检测方法不仅能够识别进展期 UC，对于早期和低级别肿瘤同样具有优良的检测能力。在多中心验证队列中，Ta、T1 和 T2-T4 期 UC 的检测敏感度分别为 84.3%、94.6%和 98.4%，低级别和高级别 UC 的敏感度分别为 82.5%和 96.1%；对于单发、直径不超过 1 cm 的低级别非肌层浸润性 UC，该检测方法仍可检出 78.0%的病例。

3. 与尿细胞学及 FISH 的对比分析

在与尿细胞学的比较中，尿液 DNA 甲基化检测对上尿路尿路上皮癌（UTUC）和 BC 的敏感度分别达到 97.1%和 89.3%，而尿脱落细胞学分别为 44.3%和 42.9%；在与 FISH 比较时，该检测方法对 UTUC 和 BC 的敏感度分别为 96.7%和 94.9%。

4. 尿液 DNA 甲基化动态变化的复发监测价值

在评价诊断性能的基础上，研究团队进一步探索了尿液

DNA 甲基化检测在术后纵向随访中的应用价值。在 44 例接受术后监测的患者中，共检出了全部 9 次临床复发事件，且甲基化异常较临床确认复发提前 4.5 个月出现，提示尿液 DNA 甲基化动态变化具有潜在的复发预警价值。

5. 简便的检测流程为临床转化提供基础

除检测性能外，研究团队也对检测方法的临床可操作性进行了设计。本研究仅需 1 mL 尿液即可完成检测，并采用无需离心的全尿液处理方式，在保留尿液中细胞及游离 DNA 等不同来源 DNA 的同时，减少了样本前处理步骤。该方法在样本需求量、检测流程和实验室操作方面具有简便性，为进一步开展大规模临床应用研究和标准化检测提供了基础。

主要研究结论与临床启示

本研究建立了基于 AL021918.2 和 VIM 甲基化的尿液 DNA 检测方法，并通过多中心研究对其分析性能和临床价值进行了系统评价。研究结果显示，该方法在多中心验证队列中具有 90.8% 的敏感度和 93.2% 的特异度，同时在 BC 和 UTUC 中均表现出较好的检测能力；在术后纵向随访中，9 例临床复发均被检测发现，且甲基化异常较临床确认复发提前 4.5 个月，为 UC 尿液 DNA 甲基化检测的临床应用研究提供了新的证据基础。

1.2 肾透明细胞癌中 VHL 新靶点及新型精准治疗策略

标题: Beyond hypoxia and ccRCC: the expanding universe of VHL novel targets and next-generation therapeutics

作者: Deng R, Wang B, Zou M, Mao K, Shang J, Qiu J, Zhou J, Xu H, Ma X, Wang Y, Cai L, Gong K.

通讯作者: Wang Y, Cai L, Gong K.

出处: Biomark Res. 2026; 14(1): 121. doi: 10.1186/s40364-026-00986-0

传统观念中，VHL（Von Hippel-Lindau）基因主要作为经典的缺氧诱导因子（HIF）氧感知开关，在肾透明细胞癌（ccRCC）的发病机制中占据核心地位。尽管酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）等靶向经典 VHL-HIF 通路下游的药物已改善了晚期 ccRCC 患者的预后，但仍面临疗效不佳、耐药及复发等诸多挑战。而靶向 HIF-2 α 的抑制剂（如贝组替凡）在临床应用中也暴露出原发耐药等局限性，提示传统的“VHL-HIF”轴已无法完全涵盖 VHL 失调的复杂生物学机制，VHL 基因突变或缺失的下游通路中仍有大量具有潜在预后价值的分子未被探索，亟需寻找有效性、特异性、安全性更高的治疗新靶点。

1. 非经典 VHL 靶点：功能模块与机制

（1）表观遗传重塑

ZHX2 经 PHD 羟化后作为 VHL E3 泛素连接酶底物被降解。VHL 失活导致 ZHX2 蓄积，后者与 NF- κ B p65 亚基直接互作驱动致癌性炎症信号与转录重编程，赋予细胞抗凋亡能

力及锚定非依赖性生长，并通过转录激活 MEK/ERK1/2 通路促进细胞增殖与迁移。ZHX2 高表达与 ccRCC 不良预后及舒尼替尼耐药相关。

SETDB1 催化 H3K9me3 修饰以抑制转座元件转录及内源性双链 RNA 产生，同时通过空间阻碍 NF- κ B 招募及抑制 p53/p21 通路促进肿瘤增殖。SETDB1 在 VHL 缺陷肿瘤中呈现双重功能：一方面促进免疫逃逸和细胞增殖，另一方面在缺氧应激下维持基因组稳定性。其抑制可重新激活病毒模拟反应并恢复抗肿瘤免疫。

VHL 以 HIF 非依赖性方式作为非降解性支架，促进 METTL3/METTL14 介导的 m6A 甲基转移酶复合体组装，调控 PIK3R3 mRNA 稳定性，进而影响 PI3K/AKT 信号通路。FTO 是 m6A 去甲基化酶，为 HIF 非依赖的合成致死伙伴，抑制 FTO 可选择性抑制 VHL 缺陷 ccRCC 细胞和异种移植瘤生长。

(2) 代谢重塑

NDRG3 在常氧下经 PHD2 羟化后被 VHL 泛素化降解；缺氧延长时，乳酸直接结合 NDRG3，阻断其与 VHL 互作，使其以 HIF 非依赖方式稳定。稳定后的 NDRG3 与 c-Raf 互作激活 Raf-ERK，驱动细胞增殖和肿瘤血管生成。

TFAM 受 VHL 稳定化调控以维持线粒体生物发生。Egln3 介导 TFAM 在 Pro53/66 羟化后，VHL 结合 TFAM 并

屏蔽其免受 LONP1 切割。VHL 失活则解除 LONP1 约束，导致线粒体耗竭，使 ccRCC 锁定于 Warburg 效应，并加剧 ROS 蓄积和炎症信号。

(3) 细胞外基质

致瘤性 VHL 突变会破坏 VHL 与 COL4A2 的结合，瓦解细胞外基质，形成结构受损、力学特性利于肿瘤进展的肿瘤微环境。在细胞系及异种移植模型中，该微环境可促进血管浸润、病理性血管生成以及 ccRCC 的侵袭性进展。

(4) 免疫调控

TBK1 是 VHL 非降解性结合伙伴，常氧下经 EglN1 羟化后与 VHL 结合并招募 PPM1B 使 TBK1 去磷酸化失活。VHL 缺失导致 TBK1 过度激活，通过 p62 自噬信号通路促进肿瘤增殖，并驱动免疫抑制性肿瘤微环境形成，介导免疫检查点抑制剂耐药。

2. 治疗策略：从抑制剂到降解剂

一方面在 VHL 缺陷型肿瘤中利用小分子抑制剂精准靶向下游非 HIF 依赖新靶点。另一方面在 VHL 野生型肿瘤中，利用 VHL 招募型蛋白降解靶向嵌合体（如 DT2216、KT-333、ASP3082 等），实现对传统“不可成药”致癌驱动蛋白的高效降解。

1.3 PRECISE 评分或有助于指导重复前列腺活检决策

标题: Evaluating the biopsy-negative prostate lesions based on sequential biparametric prostate magnetic resonance imaging: Can PRECISE be used to guide repeat biopsy?

作者: Tian Y, Ruan M, Chen Y, Shen Q, Chen S, Wu J, Li D, Fan Y, Liu Y.

通讯作者: Fan Y, Liu Y.

出处: Insights Imaging. 2026; 17(1): 225. doi: 10.1186/s13244-026-02373-7

前列腺穿刺活检是前列腺癌（PCa）诊断的金标准，但系统活检或靶向活检的阴性结果并不能完全排除 PCa，在此情形下重复活检的指征尚未标准化。多参数磁共振成像（mpMRI）对临床有意义前列腺癌（csPCa）的检测具有高敏感性；近期证据提示，双参数磁共振成像（bpMRI）可提供相似的诊断准确性，同时改善成本效益和可及性。PI-RADS 广泛用于 csPCa 风险分层，但并非为评估随时间变化的影像学改变而设计。

PRECISE 评分系统为评估主动监测期间的肿瘤进展提供了标准化方法。既往研究显示，以 $\text{PRECISE} \geq 4$ 为界值时，其预测主动监测中进展的敏感性为 0.76、特异性为 0.89。然而，PRECISE 能否应用于初始活检阴性后临床仍持续怀疑 PCa 患者的序贯 MRI，并指导重复活检决策，尚不明确。因此，本研究旨在评估 PRECISE 评分对既往活检阴性患者重复活检时检出 csPCa 的诊断价值，并评估与重复活检癌检出相关的临床因素，以改善风险分层。

研究方法

1. 研究人群

本研究回顾性筛选了 2013 年 1 月至 2024 年 12 月在北京大学第一医院接受前列腺穿刺活检的患者。排除标准包括：活检前未行 bpMRI 或在外院检查；初始 MRI 图像质量差；总 PSA>50 ng/mL；临床信息不全。

2. MRI 图像分析

两名经验丰富的放射科医师独立评估 MRI 图像，双方均对重复活检的病理结果设盲。采用 PI-RADS v2.1 结构化评分评估肿瘤可能性，并按 PRECISE v2 标准将序贯 bpMRI 与初始图像进行比对。PRECISE 采用五分制量表：1-2 分提示既往可疑 MRI 病灶消退或缓解；3 分提示影像学稳定，并依据是否存在可见局灶性病灶细分为 3-V（可见型）与 3-NonV（不可见型）；4-5 分提示影像学进展。

3. 活检与病理

所有患者接受经直肠系统活检和/或 ≥ 2 针 MRI/超声融合靶向活检。Gleason 评分 3+3 归类为临床无意义前列腺癌（ciPCa）， $\geq 3+4$ 归类为 csPCa。

主要研究结果

1. 研究人群特征

共纳入 104 例接受序贯 bpMRI 及重复活检的患者，中位随访 28.58 个月，PSA 速率为 0.90 ng/mL/年。PRECISE 4

-5 分、3 分、1-2 分者分别为 42 例 (40.4%)、43 例 (41.3%) 和 19 例 (18.3%)。重复活检检出 PCa 35 例 (33.7%)，其中 csPCa 25 例、ciPCa 10 例。

2. 序贯 MRI 与重复活检病理结果

PRECISE 评分越高，csPCa 检出率越高。影像学病灶消退组未检出 csPCa，病灶稳定组 csPCa 检出率为 27.3%，影像学进展组 csPCa 检出率为 52.4%。

按重复 MRI 的 PI-RADS (re-PI-RADS) 分层，re-PI-RADS 4 和 5 组的 csPCa 检出率分别为 71.4% 和 83.3%；而 re-PI-RADS 2 组 46 例中仅 4 例 (8.7%) 检出 ciPCa。

3. 亚组分析

在 26 例重复 MRI 进展至或维持 re-PI-RADS 3 的患者亚组分析中，re-PSAD 预测 csPCa 的 AUC 为 0.771；以 0.205 ng/mL^2 为截断值时可避免 65.4% 的重复活检，但会漏诊 5.9% 的 csPCa。PSA 速率的 AUC 为 0.886，以 0.319 ng/mL/年 为截断值时可避免 53.8% 的重复活检，且本研究未漏诊 csPCa。

主要研究结论与临床启示

PRECISE 评分可为初次活检阴性患者的重复活检风险分层提供参考，与 PI-RADS 联合判读时，能够提升 csPCa 的预测效能。

1.4 末端可弯负压吸引鞘提升输尿管软镜碎石术的效率与安全性

标题：末端可弯负压吸引鞘在输尿管软镜碎石术中的临床应用与研究进展

作者：曹建伟，陈柯文，张林，王伟.

通讯作者：王伟

出处：现代泌尿外科杂志. 2026.

<https://link.cnki.net/urlid/61.1374.R.20260911.1520.002>

随着腔内泌尿外科技术革新,输尿管软镜碎石术(FURL)凭借无切口、创伤小、恢复快等优势,被临床诊疗指南列为上尿路结石一线治疗方案,尤其适用于直径<2 cm 肾结石、输尿管上段结石。

输尿管鞘(UAS)是进行 FURL 操作的重要配套器材,可建立软镜进出通道,实现灌注液回流,改善术中视野,并降低肾盂压力。但传统 UAS 存在短板,鞘管头端难以抵达不同肾盏,无内置负压通路吸除结石碎屑。我国学者自主研发的末端可弯负压吸引鞘(FANS-UAS,以下简称 FANS),远端柔性可弯段可跟随软镜同步抵达目标盏,鞘体集成负压吸引功能,能实现结石碎屑实时抽吸,兼顾手术通路、主动清石与肾盂控压三重作用,突破了传统 UAS 的局限。FANS 作为全球泌尿系结石热点,近来研究进展迅速,本文就 FANS 临床应用与研究进展进行系统阐述,总结现状并展望未来发

展前景。

1. FANS 手术安全性：控压与控温

欧洲泌尿外科指南明确指出，FURL 术中肾盂内压 (IRP) 宜维持 $<30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ，当 $\text{IRP} \geq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时极易引发肾盂—肾小管反流，诱发脓毒血症。因此，FURL 术中控压非常重要。目前 FANS 术中 IRP 的监测方式主要分镜测压与鞘测压两种。鞘测压以新型可弯负压鞘为载体，内嵌 0.5 Fr 微型测压通道，搭配压阻式硅基压力传感器，实现肾盂实时测压，但若测压孔被堵塞或鞘端未上行到位可导致测量不准。镜测压时压力传感器位于软镜末端，可实时反映操作部位的压力变化，但也存在较传统软镜更为昂贵、镜体外径更粗的局限性。通过负压吸引，FANS 有利于降低术中 IRP。

肾组织热损伤的临界温度为 43°C ，高功率激光、低灌注速率会造成肾盂内液体蓄积性升温，导致肾脏热损伤。FANS 通过持续性负压吸引，排出被激光加热的灌注液，可实现肾内主动降温，并能降低对灌注流量的需求。在镜鞘比为 0.77、钬激光功率 24W 的工况下，传统 UAS 需 50 mL/min 流量灌注方可维持肾内温度小于 $\leq 43^\circ\text{C}$ ，而 FANS 凭借负压吸引，仅需 $30\sim 35 \text{ mL/min}$ 流量灌注即可满足温控需要。

2. FANS 在肾结石治疗中的应用进展

FANS 不仅术中即时吸除碎石，使术后即刻“零残石”成为临床可行目标，还拓展了 FURL 的手术适应征，突破既

往<2 cm 肾结石的限制，为 2~3 cm 肾结石提供更好的微创治疗手段。

对于>3 cm 肾结石，目前指南仍推荐经皮肾镜碎石（PCNL）作为首选治疗方案，FANS 是否适用仍存在争议。采用 FANS 治疗>3 cm 肾结石，需要延长手术时间才能达到理想的 SFR，因此有增加手术并发症的可能，从安全角度考虑需要慎重选择。对于 CT 值较低的 3~4 cm 肾结石，在 FURL 手术经验丰富的中心，可酌情选择 FANS 作为 PCNL 的替代方案，而对于 CT 值较高的大负荷结石仍建议首选 PCNL。

3. FANS 在输尿管结石治疗中的应用拓展

随着 FANS 技术的开展，其应用领域也从肾结石延伸至输尿管结石，丰富了输尿管结石的治疗手段，目前有两种技术报道。①“铲除术”：传统方法处理嵌顿性输尿管结石存在视野模糊、碎片堆积等难点，尤其当结石与输尿管粘膜紧密粘连时。有学者将 FANS 鞘头端推至嵌顿结石下方并贴近，采用 1.0 J/20 Hz 钬激光、碎块化模式，从结石中部开始击打，同时利用软性鞘缘头端，将嵌顿在黏膜上的结石碎块从黏膜上轻柔“铲除”剥离，碎屑经负压通道同步吸出，灌注流量选择 80 mL/min，负压维持在 5 kPa 以保持术野清晰并避免黏膜吸附。该术式无需将结石上推至肾盂再碎石，可减少热损伤与机械损伤，降低术后输尿管狭窄发生率，可应用于嵌顿性输尿管结石。②“锚技术”：土耳其学者报道了将

FANS 用于输尿管全段结石的“Capa 技术”（土耳其语意为“锚”）。操作要点为将 FANS 导引鞘像“锚”一样固定于输尿管固定于结石远端，开启负压将结石锚定于鞘端以防碎石时上移，随后内镜沿鞘管直达结石处碎石，碎屑经负压通道即刻吸出，避免了传统手术中镜体在输尿管内的反复进出与摩擦。

4. 总结与展望

FANS 在传统 UAS 基础上，融合远端可控弯曲与一体化负压吸引设计，兼顾手术通路、主动清石与肾盂控压三重作用，在提升结石清除率的同时，优化手术安全性，有效推动 FURL 适应征向 2~3 cm 肾结石拓展。目前 FANS 在 >3 cm 大负荷肾结石、下盏结石等领域仍处于探索阶段，测压位点及不同灌注流量下的负压设定仍无统一标准，需要未来开展多中心研究，完善规范化操作循证指南。有理由相信，FANS 将进一步推动输尿管软镜技术朝着更高效、更安全的方向发展。

1.5 前列腺术后膀胱颈和吻合口狭窄诊疗中国专家共识

标题：前列腺术后膀胱颈和吻合口狭窄诊疗中国专家共识

编制者：中国医师协会泌尿外科医师分会尿路修复重建学组

出处：中华泌尿外科杂志, 2026, 47(8): 561-566.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20250709-00290

膀胱颈狭窄（BNS）和膀胱尿道吻合口狭窄（VUAS）是前列腺术后较为棘手的并发症。BNS 多见于良性前列腺增生手术后，VUAS 则主要发生于前列腺癌根治或全膀胱切除原位新膀胱术后，两者均可引起排尿困难、尿潴留等严重并发症。中国医师协会泌尿外科医师分会尿路修复重建学组组织专家组制订《前列腺术后膀胱颈和吻合口狭窄诊疗中国专家共识》，旨在规范前列腺术后 BNS 和 VUAS 的诊断评估、治疗选择、并发症处理及随访管理，为临床医师提供相对统一、实用的参考依据。

BNS 和 VUAS 的预防

【推荐意见】预防 BNS 的关键在于优化手术技术，包括：精确识别解剖标志，避免过度切除膀胱颈组织；在小体积前列腺中尤其需谨慎操作，以防穿透包膜，术后保持适当导尿时间，减少尿外渗风险；同时，应积极防控术后感染（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

【推荐意见】针对 VUAS 的预防，应在手术中注重吻合张力控制与供血保护，确保精准吻合、无张力缝合，减少尿

漏发生风险；术后应合理留置导尿管，促进吻合口稳定愈合，避免过早拔管；对于术后需接受放疗的患者，应加强随访和早期干预（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

诊断

【推荐意见】对于疑似前列腺术后 BNS 或 VUAS 患者，应详细采集手术史及排尿症状，评估下尿路症状、尿失禁、尿路感染及肾功能情况，结合尿液检查和肾功能评估进行初步诊断（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

【推荐意见】尿道造影（RUG 或 VCUG）和膀胱镜检查是诊断前列腺术后 BNS 和 VUAS 的重要方法，应结合尿流率、残余尿量及必要的影像学检查进行综合评估；对于复杂病例，可选择 MRI 检查进一步明确狭窄范围及周围组织受累情况。USS-PROM 等症状量表可用于评估患者症状负担及生活质量变化，但不能替代客观检查用于疾病诊断（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

治疗和随访

（一）腔内治疗

【推荐意见】对于非闭锁性 BNS 和 VUAS 患者，尿道扩张以及尿道狭窄切开、切除术等腔内治疗可作为初次治疗方式；治疗前应充分评估狭窄特点，并告知患者复发、再次手术及尿失禁等风险。对于完全闭锁或多次腔内治疗失败患者，应及时评估开放或机器人辅助重建手术的可能性（证据

等级：B 级；推荐强度：强推荐）。

【推荐意见】尿道狭窄切开联合局部药物注射可作为部分复发性 BNS/VUAS 患者的辅助治疗选择，但由于缺乏高质量对照研究，且存在严重并发症风险，应严格掌握适应证并谨慎应用（证据等级：B 级；推荐强度：弱推荐）。

【推荐意见】间歇自我扩张（ISD）可作为腔内治疗后的辅助维持措施或等待重建期间的过渡方案，但需充分考虑患者的依从性及生活质量影响。尿道支架由于长期疗效有限且存在移位、疼痛、尿失禁及侵蚀等风险，不建议作为 BNS/VUAS 的常规治疗方式（证据等级：C 级；推荐强度：弱推荐）。

【推荐意见】经尿道球囊扩张术可作为部分 BNS/VUAS 患者的治疗选择，尤其适用于短段、非闭锁性狭窄，但目前相关研究的样本量较小，长期疗效仍需进一步验证（证据等级：C 级；推荐强度：弱推荐）。

（二）膀胱颈修复重建术

【推荐意见】对于多次腔内治疗失败或复杂性 BNS 患者，应考虑膀胱颈修复重建术。Y-V 成形术、T 成形术等膀胱瓣重建技术可作为主要重建方式；机器人辅助重建手术可作为具有相关技术经验中心的治疗选择（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

【推荐意见】对于 VUAS 患者，术前应充分评估尿控功

能、既往手术、放疗等相关因素，并根据狭窄位置、长度及膀胱颈受累情况选择个体化重建入路（证据等级：C 级；推荐强度：弱推荐）。

（三）术后并发症管理和随访

【推荐意见】BNS 和 VUAS 治疗后应长期随访，重点关注再狭窄、排尿功能、尿失禁及生活质量变化，必要时结合尿道造影和膀胱镜进行评估（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

1.6 内镜联合肾内手术治疗复杂性上尿路结石中国专家共识（2026 版）

标题：内镜联合肾内手术治疗复杂性上尿路结石中国专家共识（2026版）

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, 2026, 47(9): 653-658.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20260623-00252

内镜联合肾内手术（ECIRS）在复杂性上尿路结石治疗中的临床应用日益广泛。然而，国内目前对该术式的适应证界定、术中操作规范及围手术期管理要点等尚缺乏统一标准。为促进该技术的规范化临床应用，中华医学会泌尿外科学分会结石学组与中国泌尿系结石联盟牵头，组织国内泌尿外科结石领域专家，系统梳理国内外相关研究文献，结合中国特色临床实践经验，经充分讨论后制订本共识。

ECIRS 定义

本共识结合国内临床实践与专家意见，对内镜联合肾内取石术的定义如下。

1. 狭义定义：一期同时联合顺行 PCNL 及 RIRS 的“顺+逆”术式，为临床最常用组合。

2. 广义定义：除狭义“顺+逆”组合外，还包括顺行肾镜联合顺行软镜的“顺+顺”术式、逆行输尿管硬镜联合软镜的“逆+逆”术式等。

3. 一期/二期定义

(1) 一期手术：同期完成顺行 PCNL 联合 RIRS。

(2) 二期/分期手术：一期已行 RIRS、PCNL、ECIRS 或肾穿刺造瘘术，针对残留结石行二次手术。

【推荐意见】①无特殊说明时，本共识均指狭义一期 ECIRS（强推荐，1a）。②ECIRS 原则上为同期行联合术式，但如果一期手术中出现并发症需中止手术，或存在计划性/非计划性残石时，可行二期/分期手术（强推荐，1a）。③一期 ECIRS 手术可获得满意的临床清石效果（强推荐，1a）。

适应证与禁忌证

【推荐意见】①手术适应证：符合 PCNL 适应证，同时存在肾内数个不利盏结石；输尿管结石、双 J 管输尿管段结壳/全长结壳；伴有复杂解剖畸形的上尿路结石（强推荐，1a）。②手术禁忌证参照 PCNL 及 RIRS 共识（强推荐，1a）；

鉴于其联合操作特点，未控制的尿路感染及严重心肺功能不全为绝对禁忌，术前需充分评估双通道操作的耐受性。③单一内镜取石术式一期可完成清石者，不建议选用 ECIRS（一般推荐，1b）。

围手术期管理与操作规范

【推荐意见】①ECIRS 术前准备参照 PCNL 及 RIRS 的相关指南和共识（强推荐，1a）。②首选全麻，体位依据患者情况与术者经验选择（强推荐，1a）。③优先单通道 PCNL 联合 RIRS，通道总数 ≤ 2 个（针状肾镜除外）（强推荐，1a）。④ECIRS 手术时间参照 PCNL/RIRS 指南和共识推荐，镜鞘比可适当放宽（一般推荐，1b）。

并发症防治

【推荐意见】围手术期并发症防治遵循 PCNL、RIRS 规范，该术式可降低多通道手术相关并发症风险（强推荐，1a）。

疗效评估与随访

【推荐意见】术后以 CT 平扫为核心评估手段，残石直径 ≤ 2 mm 定义为临床无意义残石（强推荐，1a）。

1.7 单孔机器人肾上腺切除术专家共识

标题：单孔机器人肾上腺切除术专家共识

编制者：国产腔镜手术机器人系统的临床应用解决方案研究项目专家组

出处：中华腔镜泌尿外科杂志（电子版），2026, 20(5): 491-497. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2026.05.001

单孔机器人肾上腺切除术在减轻术后疼痛和增加伤口美观方面优于传统腹腔镜手术，但目前国内外缺乏统一的操作规范与适应证标准。为规范单孔机器人肾上腺切除术临床实践，基于现有国内外文献报告，结合多中心临床经验，采用问卷调研汇总专家意见，形成本共识，旨在统一诊疗流程，降低手术并发症，推动该微创术式规范化、安全化推广。

术前评估与准备

● 手术适应证及禁忌证

单孔机器人肾上腺肿瘤切除术的手术适应证应综合考虑肿瘤的大小、与周围器官及重要血管的解剖关系、肿瘤的性质等情况。单孔机器人肾上腺肿瘤切除术（尤其单孔机器人腹膜后入路）目前更倾向于选择小到中等体积（通常最大径 $<5\text{ cm}$ ）的肿瘤；当最大径 $>6\text{ cm}$ 时，往往需要更谨慎评估或改选开放/多通道机器人等术式。

临床建议：（1）术前影像学评估，肿瘤最大径 $<5\text{ cm}$ ，并结合CT/MRI评估位置、血管关系及可切除性；（2）充分

考虑肿瘤的恶性风险阈值，肿瘤>5 cm 即与恶性风险上升相关，>6 cm 恶性风险进一步升高，因此，即便技术上可行，也需同步完成恶性风险评估与多学科决策；（3）经验依赖性，随着术者经验积累，单孔机器人适应证可能逐步放宽。

主要禁忌证：存在凝血功能异常且难以纠正者；术前影像学检查提示有邻近器官侵犯或远处转移者；严重的心、肺、肾等功能不全而不能耐受手术者。对于经腹腔手术，相对禁忌证为存在腹腔手术史的患者。

● 手术入路选择

单孔机器人肾上腺肿瘤切除术的入路选择应以肿瘤与解剖特征为核心，兼顾既往手术史与术者经验。目前经腹膜后入路开展较多，更适合既往有腹部手术史、肿瘤较小且位于肾上腺上方、希望减少腹腔干扰的病例。经腹腔入路更适合肿瘤较大、位置偏下、与主要血管关系密切或预计需要更大操作空间的病例；低 BMI 或体型较瘦者更利于腹膜后入路的操作。两者总体围手术期结局相近，最终决策应由经验丰富的团队根据个体情况制定。

● 术前准备

单孔机器人肾上腺肿瘤切除术的术前准备主要包括：完善内分泌功能评估与影像学分期、按肿瘤类型进行针对性内科预处理、完成麻醉与手术风险评估、完成机器人系统与手术器械核查，并在必要时制定中转开放预案。对于嗜铬细胞

瘤而言，术前充分药物准备是手术安全的关键因素之一。可选择长效 α 受体阻滞剂联合或不联合钙离子拮抗剂调控血压。若心室率偏快，可加用 β 受体阻滞剂。药物准备的时间：推荐术前2周开始用药，症状发作频繁者推荐术前药物准备4~6周。术前药物准备充分的表现有：血压保持在正常水平；心率低于90次/min；无阵发性的头晕、头疼、心悸或血压升高等症状；体重增长，轻度鼻塞和手足温暖。对于库欣腺瘤，术前需尽量控糖与纠正水电解质紊乱及免疫和凝血异常，必要时术前应用广谱抗生素预防感染。对于醛固酮腺瘤患者，术前需控制高血压，纠正低血钾及其它电解质紊乱。

手术要点

● 麻醉与体位

全身麻醉，推荐采用气管内插管。患者体位：经腹腔途径取 $60^{\circ}\sim 70^{\circ}$ 健侧卧位，腰桥抬高以充分显露手术侧肋缘与髂嵴之间的操作空间，助手站立于患者腹侧；经腹膜后途径推荐健侧卧位，抬高腰桥，助手站立于患者腹侧。

● 穿刺孔建立

经腹膜后途径推荐在第11、12肋最低点稍下方做3~4cm切口。经腹腔途径可选穿刺点位置包括锁骨中线肋缘下及脐部。经脐部入路更具美容效果，目前仅少数中心开展。关于是否增加辅助孔，单孔机器人肾上腺肿瘤切除术在肿瘤较大（尤其 $>5\text{ cm}$ ）、嗜铬细胞瘤等富血供肿瘤，粘连风险

高、既往腹腔或后腹腔手术导致粘连、术中止血困难或需要更强牵拉暴露等情况下，往往需要加用辅助孔以完成吸/冲洗、牵拉、夹闭或能量处理等操作。对于经腹腔右侧肾上腺切除术，常需增加一个辅助孔用于挡开肝脏。

● 手术步骤

经腹腔途径主要步骤包括腹腔探查与肝脏（右）或脾脏（左）游离、游离结肠与十二指肠、游离肾上腺、分离与处理肾上腺中央静脉、切除肿瘤与肾上腺、标本取出与创面处理。经腹膜后途径主要步骤包括清理腹膜后脂肪、游离肾脏显露肾上腺区、游离肾上腺、分离与处理肾上腺中央静脉、切除肿瘤与肾上腺、标本取出与创面处理。术后需根据术中情况决定是否留置引流管。若留置引流管，可经单孔通道或辅助孔留置。

术后管理

● 生命体征监测

术后患者应返回麻醉复苏室或病房，常规监测生命体征，包括血压、心率、呼吸频率、血氧饱和度及意识状态。多数单孔机器人肾上腺切除术患者术后可直接返回普通病房，但对于嗜铬细胞瘤切除术或术中出现血流动力学不稳定的患者，建议术后转入ICU监护数小时至24 h，密切监测血压波动及心律失常情况，并持续监测生命体征直至循环状态稳定。

● 疼痛管理

单孔机器人肾上腺切除术因单一切口，腹壁创伤小，术后疼痛程度显著低于传统多孔腹腔镜手术。术后根据患者疼痛程度可分阶梯、分级选用非甾体类、阿片类止痛药。

● 恶心呕吐处理

术后恶心呕吐的发生与麻醉药物及 CO₂ 气腹刺激有关。推荐术中使用预防性止吐药物（如昂丹司琼、地塞米松），术后出现恶心呕吐者及时给予对症处理。

● 引流管管理

单孔机器人肾上腺切除术术后需根据术中情况决定是否留置引流管。若术中止血确切、创面无明显渗血，可不留置引流管。若留置引流管，应记录引流液的颜色、性状和引流量，当 24 h 引流量<50 mL 时，可予以拔除。

● 内分泌管理

皮质醇增多症患者术后应予糖皮质激素替代治疗，并根据术后临床表现及血清皮质醇水平调整剂量。手术当日通常给予氢化可的松 100 mg 静脉滴注每 8 h 一次，术后第 1 天改为 100 mg 每 12 h 一次，之后逐步减量并转换为口服制剂（醋酸泼尼松或氢化可的松）。出院后需持续口服激素维持至对侧肾上腺功能恢复（通常需 3~12 个月），期间建议每 1~3 个月复查血皮质醇、促肾上腺皮质激素和电解质以指导减量。双侧肾上腺切除者需终身激素替代治疗。原发性醛固

醛固酮增多症患者术后血钾通常在 1~2 周内恢复正常，血压改善一般在术后 1~3 个月出现。术后早期需每周复查 1 次电解质直至稳定。若无残余功能性肿瘤，一般无需长期使用盐皮质激素受体拮抗剂（如螺内酯），但部分患者高血压可能持续存在，需联合降压药物治疗。术后 3~6 个月应行血浆醛固酮/肾素比值或盐水负荷试验评估疗效，如仍存在醛固酮分泌优势，需排查残留或复发。嗜铬细胞瘤患者术后需持续监测血压、心率及血流动力学状态 24~72 h。因术前 α 受体阻滞剂的半衰期较长， α 受体阻断效应可能在术后早期持续存在，导致低血压风险，应适当补充容量和使用血管活性药物。

1.8 卒中后神经源性膀胱临床实践指南(2026)

标题：卒中后神经源性膀胱临床实践指南(2026)

编制者：中国老年医学学会神经医学分会、天津市卒中学会、天津市中西医结合学会脑心同治专业委员会

出处：中华老年医学杂志, 2026, 45(9): 1375-1389.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.09.001

卒中后神经源性膀胱（PSNB）可发生于卒中的不同阶段，其病理生理机制复杂。该并发症不仅严重影响患者生活质量，还预示着不良功能结局，并增加死亡风险及长期致残

率。近年来，随着 PSNB 诊断技术与治疗策略的持续演进，多项临床研究陆续发表，为临床实践提供了新证据。为提高 PSNB 患者的诊治水平，促进其康复与提高生活质量，《卒中后神经源性膀胱临床实践指南(2026)》旨在整合最新证据，由中国老年医学学会神经医学分会牵头，包括神经内科、泌尿外科、康复医学科、老年医学科、中医内科等多学科专家，采用多轮会议法制定，修订并更新了基于循证医学的 21 条临床实践建议。

神经源性膀胱诊断

推荐 1：神经源性膀胱病因复杂，任何可能影响储尿和/或排尿神经调控的中枢性或外周性神经系统病变，均可能导致膀胱和/尿道功能障碍。推荐详细采集病史并记录排尿日记（Ⅰ级推荐，A 级证据）。

推荐 2：神经源性膀胱的临床表现及严重程度与神经系统原发病之间存在异质性，不应仅依据原发病的类型、严重程度或病变水平来推断膀胱尿道功能障碍的具体类型（Ⅰ级推荐，A 级证据）。

推荐 3：推荐将尿动力学检查作为 PSNB 的分类基础，用以制定、调整治疗方案，复查可为随访提供客观依据（Ⅰ级推荐，B 级证据）；其中影像尿动力学检查具有极高的临床价值（Ⅰ级推荐，B 级证据）。

推荐 4：若未及时有效治疗，PSNB 患者的下尿路功能

障碍可能引发上尿路损害，增加卒中治疗与康复难度。因此，保护上尿路功能应贯穿于神经源性膀胱患者诊断、治疗及随访的全过程（Ⅰ级推荐，A级证据）。

推荐 5：推荐基于尿动力学检查结果，采用 Madersbacher 分类法对 PSNB 进行分型，以指导临床治疗（Ⅰ级推荐，A级证据）。

推荐 6：推荐进行血糖及糖化血红蛋白（HbA1c）检测，以排除糖尿病性膀胱病变（Ⅰ级推荐，A级证据）。

推荐 7：老年男性患者应通过超声和前列腺特异性抗原检测，鉴别前列腺梗阻性与神经源性排尿困难（Ⅰ级推荐，A级证据）。

推荐 8：建议详细询问病史并进行神经系统检查，寻找卒中以外的神经系统疾病体征（如脊髓、圆锥马尾或周围神经病变等）（Ⅰ级推荐，A级证据）。

推荐 9：对存在“红旗征象（如严重的或新发的背痛、进行性神经功能缺损、双侧神经系统症状、鞍区麻木、括约肌功能障碍和既往恶性肿瘤病史等）”的患者，建议紧急行脊髓 MRI 以排除压迫性病变；同时可考虑腰骶椎影像学检查，用于排除结构性病变（如严重退变、隐性脊柱裂等）（Ⅰ级推荐，A级证据）。

神经源性膀胱治疗

推荐 10：推荐使用毒蕈碱受体拮抗剂治疗由逼尿肌过度

活动引起的尿急、尿频和急迫性尿失禁。使用时需注意其抗胆碱能不良反应，如口干、便秘、视力模糊及认知功能障碍等；若评估发现患者已存在认知功能障碍，则不建议使用（Ⅰ级推荐，B级证据）。

推荐 11：推荐使用 β_3 肾上腺素能受体激动剂以缓解逼尿肌过度活动症状。该类药物无抗胆碱能相关不良反应，对认知功能无影响，耐受性良好，尤其适用于不能耐受抗胆碱能药物的患者（Ⅱ级推荐，B级证据）。

推荐 12：对存在膀胱出口梗阻或逼尿肌-括约肌协同失调（DSD）所致排尿困难、尿潴留的男性患者，可考虑使用 α_1 受体阻滞剂，以降低尿道阻力、改善排尿（Ⅲ级推荐，B级证据）。

推荐 13：若单一药物治疗效果不佳，可考虑在专科医生指导下联合使用不同作用机制的药物。联合用药期间应密切监测不良反应（Ⅲ级推荐，B级证据）。

推荐 14：对耐受中医治疗的患者，推荐使用针刺（包括毫针、电针、火针）及艾灸疗法（Ⅱ级推荐，A级证据）。

推荐 15：对于卒中后以逼尿肌过度活动为主且对一线行为或药物治疗反应不佳或无法耐受的患者，推荐采用 PTNS 作为二线治疗方案。该技术安全、微创，可显著改善尿急、尿频及急迫性尿失禁症状，提高生活质量（Ⅱ级推荐，B级证据）。

推荐 16: 重复 rTMS 可考虑用于治疗卒中后逼尿肌过度活动，常用参数包括高频刺激初级运动皮质（M1 区）或低频刺激辅助运动区。作为一种无创性中枢调控手段，rTMS 显示出治疗潜力，但目前建议在临床研究或具备相关经验的医疗中心中选择性应用（II 级推荐，C 级证据）。

推荐 17: 对于药物及其他微创神经调控治疗（如 PTNS）无效或不耐受的难治性 PSNB 患者，若经严格阶段性测试证实有效，可考虑植入 SNM 系统作为高级治疗选择。SNM 对急迫性尿失禁、尿频尿急等症状具有显著改善效果（II 级推荐，B 级证据）。

推荐 18: 对于卒中后膀胱过度活动症导致的急迫性尿失禁，或逼尿肌过度活动导致的膀胱低压储尿功能受损，在经过保守治疗及口服药物治疗效果不佳或无法耐受其不良反应时，推荐进行逼尿肌内注射 BTX-A 治疗。该疗法能有效抑制逼尿肌过度活动，增加膀胱容量，改善尿失禁，提高患者生活质量（I 级推荐，A 级证据）。在实施 BTX-A 注射前，必须由专业医师进行详细的尿动力学检查，以明确诊断为逼尿肌过度活动，并排除膀胱出口梗阻、低压逼尿肌等禁忌症。术后应密切随访，监测残余尿量，并指导患者或有能力的照料者进行清洁间歇导尿，以应对术后可能出现的排尿困难及尿潴留（I 级推荐，B 级证据）。

推荐 19: 对于极少数卒中后合并低顺应性膀胱、膀胱功

能性容量严重减小，经 BTX-A 注射等微创治疗无效，并出现上尿路损害（如肾积水、膀胱输尿管反流）风险的患者，可谨慎考虑行膀胱扩大术（自体肠代膀胱术）。该术式可有效增大膀胱容量、降低储尿期压力，有利于保护上尿路功能（II 级推荐，C 级证据）。

推荐 20：对于 PSNB 功能障碍晚期出现严重且不可逆的上尿路损害者，或患者存在长期严重的尿失禁伴有会阴部皮肤严重并发症（如难以治愈的湿疹、压疮），同时因认知或上肢功能限制无法完成间歇导尿，且其他治疗均告失败时，为便于护理及减少下尿路并发症，可考虑行耻骨上膀胱造瘘术（II 级推荐，C 级证据）。

推荐 21：一般不推荐将回肠膀胱术等不可控性尿流改道作为卒中患者的首选术式。仅在其他腹部手术（如因膀胱癌行膀胱全切）同时需要尿流改道，或特殊情况下（如合并复杂膀胱- 直肠/阴道瘘）才予以考虑（III 级推荐，D 级证据）。

1.9 2026EAU 神经泌尿指南更新概要

标题：European Association of Urology Guidelines on Neuro-urology: Summary of the 2026 Update

编制者：European Association of Urology (EAU)

出处：Eur Urol. 2026; 90(3): 241-253. doi: 10.1016/j.eururo.2026.04.012

下尿路神经调控功能障碍可引发储尿和排尿功能异常、

尿失禁以及上尿路损伤。其临床表现和风险取决于潜在的神经系统疾病。因此，诊疗与随访方案必须个体化，并采用多学科协作模式。欧洲泌尿外科学会（EAU）2026 年版神经泌尿指南中，术语已从“神经泌尿患者”调整为“伴有下尿路功能障碍的神经系统疾病患者”，以强调下尿路功能障碍是继发于更广泛的神经系统疾病。本期主要介绍该指南中关于基线评估、神经泌尿症状治疗和随访的推荐意见，具体如下。

基线评估的推荐意见

基线评估的推荐意见	推荐强度
采集全面的一般病史，重点关注既往及当前症状。	强
针对泌尿、肠道、性功能和神经功能，分别采集专项病史。	强
需特别注意警示症状/体征（如疼痛、感染、血尿、发热），出现上述情况需进一步完善专项检查。	强
在评估和治疗神经源性下尿路功能障碍患者时，应评估其生活质量。	强
对于神经系统疾病患者，使用已验证的工具评估泌尿和肠道症状。	强
使用MSISQ-15或MSISQ-19评估多发性硬化患者的性功能。	强
制定后续检查方案时，需考量患者个体的功能障碍情况。	强
尽可能完整记录神经功能状态；必须检测泌尿生殖区域的感觉和反射。	强
评估肛门括约肌和盆底功能。	强
初始和常规评估：尿液分析、血液生化、排尿日记、残余尿量、尿失禁量化和尿路影像学检查。	强

神经泌尿症状治疗的推荐意见

神经泌尿症状治疗的推荐意见	推荐强度
治疗方案选择	
在讨论治疗方案时，应考虑患者的文化背景和自身情况。	强
在与患者讨论不同治疗方案时，采用共同决策的方法。	强
药物治疗	
使用抗毒蕈碱药或β3受体激动剂治疗神经源性膀胱过度活动症。	强
不建议为了降低尿动力学证实的神经源性逼尿肌过度活动而使用β3受体激动剂。	强
开具α受体阻滞剂以降低膀胱出口阻力。	强
不建议为逼尿肌活动低下患者开具拟副交感神经药物。	强
使用去氨加压素治疗夜间多尿时，应筛查并监测血清钠水平。	强
导尿术	
对于无法排空膀胱的患者，在讨论间歇导尿或留置导尿方案时，采用共同决策的方法。	强
对患者进行充分宣教，讲解间歇导尿的操作方法与相关风险。	强
膀胱内给药方案	
对于口服药物不耐受的神经源性逼尿肌过度活动患者，可给予膀胱内奥昔布宁治疗。	强
逼尿肌内注射A型肉毒毒素	
若抗毒蕈碱治疗无效，可行逼尿肌A型肉毒毒素注射，以改善神经源性逼尿肌过度活动。	强
手术治疗	
对于膀胱顺应性低和/或难治性神经源性逼尿肌过度活动患者，可行膀胱扩大术。	强
对于能够自行导尿的女性神经源性压力性尿失禁（SUI）患者，将自体尿道悬吊术作为一线治疗。	强
对于能够自行导尿的特定女性神经源性SUI患者，可选用合成尿道悬吊术作为自体尿道悬吊术的替代方案。	弱
特定女性神经源性SUI患者可植入人工尿道括约肌，但需转诊至经验丰富的中心开展手术。	弱
在男性神经源性SUI患者中植入人工尿道括约肌。	强
考虑对选定的神经系统疾病患者进行骶神经调节治疗。	强

随访的推荐意见

随访的推荐意见	推荐强度
对高危患者定期评估上尿路情况。	强
一旦出现任何显著临床变化，应进一步开展专项检查。	强
高危患者需定期行尿动力学检查，作为必需的基线诊断措施。	强
根据患者风险等级与治疗方案，制定个体化随访计划。	强

1.10 无缝合完全无阻断机器人肾部分切除术安全有效

Randomized Controlled Trial > Eur Urol. 2026 Sep;90(3):291-300.
doi: 10.1016/j.eururo.2026.04.019. Epub 2026 May 15.

Sutureless Purely Off-clamp Robotic Partial Nephrectomy: Evidence from a Randomized Controlled Noninferiority Trial

Aldo Brassetti¹, Gabriele Tuderti², Umberto Anceschi², Alfredo Maria Bove², Eugenio Bologna², Lorenzo Capecci², Giuseppe Chiacchio², Simone D'annunzio², Mariaconsiglia Ferriero², Rocco Simone Flammia², Salvatore Guaglianone², Sabrina Iuculano², Claudia Denaro², Arianna Di Luzio², Costantino Leonardo², Leslie Claire Licari², Riccardo Mastroianni², Leonardo Misuraca², Flavia Proietti², Isabella Sperduti³, Giuseppe Simone²

机器人肾部分切除术（RPN）目前被视为 cT1-2 期肾肿瘤的标准治疗方案，可获得良好的肿瘤学及肾功能结局，但仍有部分患者术后出现肾小球滤过率（GFR）下降，发生肾功能损伤。为减轻热缺血带来的肾损伤，临床上发展出选择性动脉阻断、早期解除阻断及无阻断手术等。有证据提示，肾实质缝合（RR）可能造成被缝合肾实质发生缺血性坏死。无缝合（SL）术式避免肾皮质缝合，通过系统性电凝止血处

理瘤床，力求最小化肾脏创伤、潜在改善功能结局。然而，目前尚无高水平证据比较这两种术式的安全性和有效性。本研究描述了无缝合完全无阻断 RPN（ocRPN）的手术技术，并开展随机对照试验，评估 SL-ocRPN 在手术质量方面是否非劣于 RR-ocRPN。

研究方法

1. 研究设计

本研究为单中心、平行分组随机对照试验（注册号：NCT06846112）。纳入标准为年龄 ≥ 18 岁、影像学确诊的单发 cT1-2N0M0 期肾肿瘤、适合 SL 或 RR-ocRPN。排除标准包括孤立肾或强制保肾指征、肾癌病史、既往肾脏手术史、合并肾结石及对侧同步肾肿瘤。

2. 随机化与设盲

采用协变量自适应 1:1 随机化算法，平衡两组年龄、性别、基线肾功能、肿瘤手术复杂度。随机序列由独立统计师生成并保密，入组完成后才公布分组。因手术操作特性无法对术者及患者设盲，但病理评估环节对病理医师实施设盲。全部手术由同一位具备丰富经验的机器人外科医师完成。

3. 手术技术

手术均采用三臂经腹膜入路。因不阻断肾蒂血管，故不尝试解剖肾门。识别肿瘤后，用电灼标记肿瘤切缘，气腹压暂时从 12 mmHg 升至 20 mmHg，开始肿瘤剝除或剝除切

除。采用钝性分离，沿几乎无血管平面进行，吸引冲洗保持术野清晰；遇到的供血动脉逐步单极电凝，但完全止血有意延迟至肿瘤移除后。若发现尿路开口，则对缺损行选择性缝合。SL 组对整个切除床行系统性单极透热凝固，并辅以生理盐水滴注；靠近肾盏系统或肾窦的区域有意避开，以尽量减少热损伤风险。此类情况下，使用氧化再生纤维素止血材料，并将单极能量仅施加于浸湿的止血材料，从而形成可控焦痂，避免热量直接扩散至集合系统。待整个切除床被牢固焦痂覆盖且无活动性出血后，将气腹降至 5 mmHg 并检查止血。RR 组采用单层肾实质缝合重建。

主要研究结果

1. 参与者基线特征

共 248 例患者按 1:1 比例随机分配至 SL 组 (n=124) 和 RR 组 (n=124)；RR 组 1 例因术中腹腔镜探查未发现肿瘤而被排除。术中交叉共 18 例：SL 组 9 例因进入集合系统需行 RR，RR 组 9 例为避免缝合切除床邻近血管结构而转为 SL。入组患者中位年龄 62 岁，男性占 61%，中位肿瘤大小 3 cm，88% 患者 RENAL 评分 < 10 分，肿瘤复杂度以低-中度为主。

2. 主要结局

意向性治疗 (ITT) 分析中，SL 组“三联征”达标率为 93%，RR 组为 95%，绝对差为 -2.4%。SL-ocRPN 达到预设

非劣效标准 ($p=0.006$)。

3. 安全性

两组急性肾损伤发生率均为 1.6%；SL 组输血率为 2.4%，RR 组无输血病例。共出现 9 例尿瘘，均经临时输尿管支架置入后治愈；SL 组尿瘘发生率数值上更高，但组间差异无统计学意义。两组均未发生肾动脉假性动脉瘤。

4. 肾功能与肿瘤学结局

在肾功能方面，出院时及术后 1、3、12 个月，两组血肌酐和 eGFR 均无显著差异。术后 1 个月和 12 个月时两组总肾 GFR 及患侧分肾 GFR 相似。术后 12 个月时两组肾功能均维持稳定。肿瘤学结局方面，两组均无阳性手术切缘；1 年无复发生存率均为 99%，组间无显著差异。

主要研究结论与临床启示

对于经过筛选的 cT1-2N0M0 期肾肿瘤患者，SL-ocRPN 安全有效，可作为 RR-ocRPN 的可行替代方案。

1.11 PSA 筛查可降低长期前列腺癌特异性死亡率

Meta-Analysis > Eur Urol. 2026 Sep;90(3):225-238. doi: 10.1016/j.eururo.2026.04.005.

Epub 2026 May 5.

Effect of Prostate Cancer Screening with Prostate-specific Antigen Testing on Long-term Prostate Cancer-specific Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

David-Dan Nguyen¹, Borna Tadayon Najafabadi², Lauren Lin³, Jethro C C Kwong⁴, Earl Miller⁵, Alexandre R Zlotta⁶, Neil E Fleshner⁷, Amanda E Hird⁸, Aisha K Lofters⁹, Christopher J D Wallis⁶, Laura C Rosella¹⁰, Philipp Dahm¹¹, Gordon Guyatt¹², Girish S Kulkarni¹³

前列腺癌死亡病例预计在未来数十年持续增加，前列腺特异性抗原（PSA）检测用于前列腺癌早期筛查的获益长期存在争议。既往大型前列腺癌筛查随机对照试验（RCT）结果并不一致，部分研究未观察到前列腺癌特异性死亡率（PCSM）下降，同时筛查伴随过度诊断与过度治疗风险。但随着随访时间延长，部分 RCT 提示筛查的疾病特异性死亡获益需要较长时间才能显现。然而，对随访 10- 15 年的 RCT 汇总分析提示，PSA 筛查或许对前列腺癌死亡几乎无影响。近年一些关键临床试验更新了长期随访结局数据，为重新评估 PSA 筛查价值提供依据。本研究旨在通过汇总 RCT 证据，评估 PSA 筛查对比不筛查/常规护理对参与者 PCSM 的影响。

研究方法

1. 文献检索与纳入排除标准

检索数据库包括 CENTRAL、Embase、MEDLINE。纳

入标准为对比 PSA 筛查与不开展筛查/常规护理、随访时间 ≥ 8 年、参与者既往无前列腺癌病史的 RCT。排除随访时间不足 8 年的 RCT。

2. 结局指标

主要结局为长期 PCSM，定义为纳入的各项 RCT 中最长随访时间点的前列腺癌所致死亡。

次要结局包括随访超过 12 年的 PCSM，以及随访 8–12 年的 PCSM（采用最接近 10 年的估计值；若两个估计值等距，则选择较晚者）。

3. 文献筛选、数据提取与 AI 辅助校验

文献筛选、数据提取均由两名研究者独立完成，分歧由第三名研究者裁决。同时使用大语言模型工具 Otto-SR 开展自动化文献筛选和数据提取，将自动化输出结果与人工评审结果进行比对校验。

4. 偏倚风险与证据间接性评价

偏倚风险评估采用 ROBUST- RCT 工具。对照组污染（对照组参与者自行接受 PSA 检测）按照 GRADE 框架归入间接性维度，不纳入偏倚风险评价。

主要研究结果

1. 纳入研究特征

初检共获得 6011 条记录，去重后剩余 4109 条，经标题摘要、全文筛选，最终纳入 5 项 RCT，随访跨度 11– 23 年，

中位随访 17 年。纳入 RCT 在筛查频次（单次筛查或重复筛查）、对照组污染率（7%- 90%）、入组年龄、PSA 活检阈值方面存在明显异质性。

2. 主要结局

PSA 筛查较不筛查使 PCSM 相对率降低 9% (IRR 0.91, $p<0.001$)，证据质量高。以 1.1%基线风险估算，每 1 万名筛查者中前列腺癌死亡减少 10 例，预防 1 例前列腺癌死亡需筛查人数为 1000。

3. 次要结局

随访超过 12 年时，PSA 筛查与 PCSM 相对率降低 9% 相关 (IRR 0.91, $p<0.001$)。随访 8-12 年时，PSA 筛查与 PCSM 相对率降低之间的关联无统计学显著性 (IRR 0.92, $p=0.050$)。

4. 敏感性分析

排除高风险偏倚试验后，仅欧洲前列腺癌筛查随机研究 (ERSPC) 提供数据，其效应方向一致且效应量大于合并估计。随机效应模型敏感性分析中，主要结局 IRR 为 0.92 ($p=0.002$)，与固定效应分析一致。

主要研究结论与临床启示

在 11-23 年的随访中，高质量证据表明基于 PSA 的前列腺癌筛查与参与筛查个体的 PCSM 降低相关，这一发现与早期的证据合成结果有所不同。该发现本身并不足以证明应

开展基于人群的筛查，也不意味着每一位充分知情的个体都会选择接受筛查。应将这一 PCSM 获益与已知危害相权衡，并考虑正在研究中的、可能减轻危害的新兴方法。

1.12 尿液游离 RNA 或为膀胱癌液体活检提供新策略

> Nat Med. 2026 Oct 2. doi: 10.1038/s41591-026-04673-3. Online ahead of print.

Urine cell-free RNA for bladder cancer detection and treatment response prediction

Kevin J Liu^{1 2 3}, William Y Shi^{1 2 3}, Monica C Nesselbush⁴, Nick A Phillips^{1 3 5}, Kathleen E Mach^{6 7}, Bogdan Luca⁸, Ravi K Bajpai^{1 2}, Isabel Jabara^{1 2}, Jordan C Cheng^{1 2}, Takeshi Sugio^{1 5}, Navika Shukla^{1 5}, Emily C Shen^{1 2 3}, Ivy Lee Koh^{1 2}, Douglas J Wu⁸, Chih-Long Liu^{1 5}, Diego Almanza^{1 2 3}, Soyeong Jun^{1 2}, Feng Tian^{1 2 5}, Emily G Hamilton⁴, Christian R Hoerner^{1 9 10}, Rui Wang^{1 2 5}, Mohammad S Esfahani^{1 2}, Angela Hui^{1 2}, Vinh La^{6 7}, Grace Holton^{6 7}, Gabriela Rodriguez^{6 7}, Timothy J Lee^{6 7}, Xi Ling², Nikitha Kalahasti², Spoorthi Vallamkonda², Patrick Mullane⁸, Simon B Chen⁸, Eugene Shkolyar⁶, Kris Prado⁶, Ali Raza Khaki¹⁰, Emily Chan⁸, Mark K Buyyounouski², Alice C Fan^{1 5 9 10}, Eila C Skinner⁶, Ash A Alizadeh^{11 12 13 14}, Joseph C Liao^{15 16 17}, Maximilian Diehn^{18 19 20}

膀胱癌患病率持续上升，随访监测资源消耗大，亟需性能更优的非侵入性生物标志物。尿液与膀胱肿瘤直接接触且可无创采集，是液体活检的理想样本。尿液游离 RNA (cfRNA) 具备生物标志物潜力，但既往研究多仅聚焦少数基因，缺乏高通量测序层面的系统探究。本研究假设，对尿液 cfRNA 进行广谱表达谱分析，可灵敏、特异地检出肿瘤来源转录本；为此建立 uRARE-seq (尿液随机引物与亲和捕获 cfRNA 片段富集分析测序) 技术，用于膀胱癌的非创检测、分子分型与治疗应答预测，并拓展至肾脏、前列腺等泌尿生殖系肿瘤

研究。

研究方法

1. 研究队列与样本

本研究为病例对照研究，共纳入 515 名参与者，采集 683 份尿液样本。病例组包括膀胱癌、肾细胞癌和前列腺癌患者；对照组为无症状、血尿或下尿路症状者。收集晨尿，离心获取尿液上清用于 cfRNA 提取，部分匹配肿瘤 FFPE 组织用于转录组比对分析。

2. uRARE-seq 技术建立与优化

将用于血浆 cfRNA 的杂交捕获测序方法 RARE-seq 改造用于尿 cfRNA 分析。比较 3 种核酸提取方案，发现基于硅胶柱的方法 RNA 浓度最高；评估尿液比重、pH、-80°C 储存、冻融循环、不同保护剂（EDTA 或商品化保存液）及采集后 0–48 h 放置时间对 cfRNA 浓度/产量和基因表达谱的影响。尿 cfRNA 经 DNase I 消化去除 DNA，合成双链 cDNA，经 S1 核酸酶处理，构建测序文库；分别采用全编码转录组捕获和定制 uRAG（尿液低丰度基因）靶向捕获进行测序。再补充管家基因、泌尿生殖系肿瘤中反复突变或异常表达基因、正常组织特异转录本及用于免疫细胞去卷积的基因，最终形成含 4782 个基因的靶向捕获板。

3. 生物信息学与统计分析

测序数据经质控、比对、去重复后，采用 TMM 标准化

获得基因表达矩阵；使用 DESeq2 进行差异表达分析，采用 fgsea 开展基因集富集分析，使用 CIBERSORTx 完成细胞组分反卷积。采用弹性网逻辑回归构建 4 个机器学习模型：膀胱癌检测模型、膀胱癌分级模型、肌层侵犯模型和膀胱内治疗应答预测模型；分别采用十折交叉验证或留一法交叉验证评估模型效能，以 ROC-AUC 评价区分能力。

4. 模型验证与对比试验

设置独立验证队列验证模型；与尿液细胞学、肿瘤未知或肿瘤知情的尿液肿瘤 DNA 进行头对头比较；通过 in silico 加样实验确定 95%检测下限 (LOD95)。针对中高危非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC) 队列，采集术前、BCG 灌注前和 BCG 灌注后多时间点尿液，定义分子完全缓解 (mCR) 与分子残留病灶 (mRD)，结合 T 细胞受体 (TCR) 库分析，挖掘 BCG 治疗应答相关转录特征；建立治疗应答预测模型，并在接受膀胱内化疗的独立队列中测试模型效能。

主要研究结果

1. uRARE-seq 技术表征

尿液上清 cfRNA 高度片段化，主要富集上皮来源 RNA；尿液沉淀 RNA 以造血来源为主。尿液 cfRNA 富集膀胱、肾脏和前列腺组织转录本，可检出膀胱癌、肾癌和前列腺癌的肿瘤来源转录物。健康人血浆 cfRNA 中泌尿生殖系转录信号基本缺失。定制 uRAG 捕获板相比全编码转录组捕获，测序

深度更高，检出基因更多。

2. 膀胱癌检测效能

膀胱癌检测模型在训练队列 AUC 为 0.97，90%特异度下灵敏度达 95%；各肿瘤分期和分级均保持较高检出率，LOD95 为 0.05%。与尿液细胞学（灵敏度 34.4%）和肿瘤未知 utDNA 相比，uRARE-seq 灵敏度显著更高；与肿瘤知情 utDNA 相似；不受场效应突变影响。独立验证队列复现上述结果。基于 cfRNA 还构建了分级模型（训练集 AUC 0.84，验证集 AUC 0.84）和肌层侵犯模型（训练集 AUC 0.82，验证集 AUC 0.75）；部分组织学低级别肿瘤中，cfRNA 分级高分提示更高复发风险。

3. 微小残留病灶检测

对接受手术联合 BCG 免疫治疗的 36 例中高危 NMIBC 患者进行纵向检测，术后、BCG 前、BCG 后多时间点 cfRNA 状态与高级别无复发生存期显著相关；BCG 后 cfRNA 阳性者复发风险显著升高（HR 41.17， $P < 0.0001$ ），检测性能优于 utDNA 检测。

4. 治疗应答的分子特征与预测

BCG 分子完全应答患者术前尿液 cfRNA 富集 T 细胞及干扰素等免疫特征，T 细胞克隆数更多、TCR 多样性更高；BCG 后 mRD 样本增殖相关通路显著上调。基于术前尿液 cfRNA 免疫和增殖通路基因构建膀胱内治疗应答预测模型，

交叉验证 AUC 为 0.93，模型得分与复发风险强相关，并在独立 BCG 队列中得到验证。对于 BCG 应答预测低分（免疫低、增殖高）人群，更易从膀胱内化疗获益，提示可用于辅助选择膀胱内辅助治疗方案。

主要研究结论与临床启示

利用 uRARE-seq 进行尿液 cfRNA 分析，可实现膀胱癌的灵敏检测与分子特征解析，并有望应用于肿瘤筛查、微小残留病灶检测和辅助治疗反应预测等场景。未来需开展前瞻性研究进一步评估其临床应用价值。

1.13 长效亮丙瑞林治疗中国晚期前列腺癌患者安全有效

中华泌尿外科杂志 2025 年 11 月第 46 卷第 11 期 Chin J Urol, November 2025, Vol. 46, No. 11

· 827 ·

· 前列腺癌诊治新进展 ·

长效亮丙瑞林注射乳剂治疗晚期前列腺癌的有效性安全性

钟文龙¹ 蒋军辉² 阎家骏³ 何屹⁴ 王小林⁵ 奉友刚⁶ 吴升⁷ 曹晓明⁸ 朱劲松⁹ 杨锦建¹⁰
陈晓峰¹¹ 蒋书算¹² 李琦¹³ 胡长路¹⁴ 魏俊利¹⁵ 黄健¹

¹中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科, 广州 510120; ²宁波市第一医院泌尿外科, 宁波 315700; ³绍兴市人民医院泌尿外科, 绍兴 312000; ⁴嘉兴市第一医院泌尿外科, 嘉兴 314000; ⁵南通肿瘤医院泌尿外科, 南通 226300; ⁶遂宁市中心医院泌尿外科, 遂宁 629000; ⁷江南大学附属医院泌尿外科, 无锡 214000; ⁸山西医科大学第一医院泌尿外科, 太原 030001; ⁹安庆市立医院泌尿外科, 安庆 246003; ¹⁰郑州大学第一附属医院泌尿外科, 郑州 451191; ¹¹郴州市第一人民医院泌尿外科, 郴州 424300; ¹²湖南省肿瘤医院泌尿外科, 长沙 410000; ¹³运城市中心医院泌尿外科, 运城 044000; ¹⁴安徽省肿瘤医院肿瘤内科四病区, 合肥 236000; ¹⁵邢台市人民医院泌尿外科, 邢台 054001

近年来，我国前列腺癌发病率呈持续上升趋势。多数前列腺癌患者就诊时已处于晚期，预后较差，亟需有效的治疗

手段。晚期前列腺癌的疾病进程依赖于雄激素信号通路，雄激素剥夺治疗是基础治疗方案，单纯去势（外科或者药物去势）是核心治疗方式。亮丙瑞林作为促性腺激素释放激素（GnRH）类似物，可刺激下丘脑垂体-性腺轴使睾酮水平显著下降，从而达到治疗目的。目前国内仍以 1 个月或 3 个月缓释剂型为主，注射频率高，可能影响患者的治疗依从性与生活质量，因而长效 GnRH 制剂应需开发。亮丙瑞林注射乳剂为 6 个月长效制剂，通过储库型原位凝胶技术实现在体内缓慢释放，已在欧美等国家获批上市，用于晚期前列腺癌患者的治疗。本研究为亮丙瑞林注射乳剂在中国人群中开展的注册临床研究，旨在评估其在晚期前列腺癌患者中的有效性及安全性。

研究方法

1. 研究对象

本研究采用多中心、开放、单臂设计，由国内 43 家临床试验机构的泌尿外科或肿瘤专业组共同完成。

纳入标准：①年龄 ≥ 18 周岁，经病理学确诊且适合内分泌治疗的晚期前列腺癌患者；②血清睾酮 ≥ 150 ng/dl；③患者器官功能良好，且 ECOG 体能状态评分为 0 或 1 分。

排除标准：①既往或正在接受内分泌治疗，或使用过影响睾酮水平的药物且未达到洗脱标准者；②近期接受过重大手术、放化疗、免疫治疗或接种疫苗者；③患有其他未被控

制的合并疾病者。

2. 治疗方法

研究包括筛选期（不超过 4 周）、治疗期（24 周）和随访期（24 周）。符合标准的受试者进入治疗期，接受亮丙瑞林注射乳剂皮下注射给药，每 24 周给药 1 次，每次 42 mg，连续给药 2 次。可在首次给药后 14 d 内使用比卡鲁胺或氟他胺。禁止使用可能影响研究评估的药物或治疗措施。

3. 评估指标

主要疗效终点：第 1 次给药后第 4 周结束时至第 2 次给药后第 24 周结束时，血清睾酮维持在去势水平（即睾酮 $\leq$ 50 ng/dl）的累积概率。

次要疗效终点：第 1 次给药后第 4 周结束时至第 2 次给药后第 24 周结束时血清睾酮维持显著去势水平（即睾酮 $\leq$ 20 ng/dl）的累积概率、两次给药后血清前列腺特异性抗原（PSA）和促黄体生成素（LH）相较于基线的变化，以及血清睾酮水平相对去势限（ >50 ng/dl）的波动情况。

主要研究结果

1. 受试者基线特征

本研究共纳入 142 例受试者，病理分型以腺泡腺癌为主（70.4%），137 例临床分期为 III 或 IV 期，56 例存在转移灶，92 例既往接受过根治性前列腺切除术，72 例基线 ECOG 评分为 1 分。

2. 疗效评估

主要疗效终点：血清睾酮维持去势水平的累积概率为 97.9%，95%CI 的下限值大于预设的 90%，治疗达到预设疗效标准。

次要疗效终点：血清睾酮维持显著去势水平的累积概率为 77.9%。血清 PSA 水平在给药后迅速下降，基线时 PSA 的中位值为 260.5 ng/ml，第 5、13、25、37 和 49 周（第 2 次给药后 24 周）均为 45.1 ng/ml，整体维持在低于基线的水平。首次给药后 LH 水平短暂升高，于第 2 天达峰值，随后持续下降，自第 3 周起低于基线水平。第 2 次给药后 LH 出现一过性升高，随后再次下降，至第 49 周仍维持在较低水平。

3. 安全性评估

共 83.1% 的受试者发生与研究药物相关的不良事件，多数为 1~2 级，以注射部位硬结最为常见（36.6%），考虑与储库型原位凝胶在注射部位形成原位物有关。

主要研究结论与临床启示

长效亮丙瑞林注射乳剂在中国晚期前列腺癌患者中每 24 周给药一次可实现持续释放，显著抑制血清睾酮并使其维持在去势水平，安全性与耐受性良好。

1.14 前列腺癌根治术后复发：病例报告与多学科管理原则

> CA Cancer J Clin. 2026 Sep-Oct;76(5):e70111. doi: 10.3322/caac.70111.

Recurrent prostate adenocarcinoma after radical prostatectomy: Principles of multidisciplinary management across a spectrum of disease

Amar U Kishan^{1 2 3}, Yulia Zekster^{4 5}, Adam E Singer⁴, Kekoa Taparra¹, Luca F Valle^{1 6}, Michael L Steinberg¹, Nicholas G Nickols^{1 6}, Robert E Reiter³, Johannes Czernin², Jeremie Calais^{2 7 8}, John K Lee⁴, Lawrence R Hardesty⁹, Matthew B Rettig^{2 4 5}

本文是加州大学洛杉矶分校多学科团队报告的病例，并阐述了前列腺癌根治术后复发的多学科管理原则。全文以一位 76 岁患者的真实诊疗经过为主线，串联起从首次生化复发到寡复发、再到转移性疾病的管理策略。

病例概览

该患者 5 年前因 PSA 升高诊断为前列腺癌，穿刺示 ISUP 3 级，行根治性前列腺切除术（未行盆腔淋巴结取样）。最终病理为 ISUP 3 级，见包膜外侵犯及导管内癌，切缘阴性但存在神经侵犯。术后 PSA 检测不到 3 年后缓慢回升，至术后 42 个月达 0.06 ng/dL。此后 PSA 水平迅速上升，于术后 51 个月达 0.37 ng/dL。此时 PSMA PET/CT 显示右侧前列腺床强化结节（1.1×0.5 cm）伴高摄取，并有右侧髂内、右侧髂总及主动脉腔静脉旁 3 mm 淋巴结摄取；T11 病灶经 MRI 证实为血管瘤。

患者首先入组立体定向体部放疗（SBRT）临床试验

(SCIMITAR 试验, 注册号: NCT03541850), 对前列腺床大结节及 PSMA 阳性淋巴结给予 40 Gy/5 次, 前列腺床 30 Gy/5 次, 选择性淋巴结区 25 Gy/5 次, 并短期加用雄激素剥夺治疗 (ADT), 但因不耐受 1 个月后停用。PSA 一度下降后再次升高, 第二次 PSMA PET/CT 示右髂内淋巴结缩小及摄取减低, 右髂总及前列腺床稳定低摄取, 主动脉腔静脉旁淋巴结消退; 新发两个 4–6 mm 左腹主动脉旁淋巴结及一个 5 mm 主动脉前淋巴结摄取。遂入组 PSMA 引导的转移灶定向治疗 (MDT) 联合 6 个月雄激素剥夺治疗的临床试验 (AAT: 亮丙瑞林+阿帕他胺+阿比特龙; SATURN 试验, 注册号: NCT03902951)。1 个月 AAT 后对 PSMA 阳性的腹主动脉旁淋巴结行 SBRT (30 Gy/5 次), 6 个月 AAT 后 PSA 水平降至 0.02 ng/dL, 但停用后随睾酮恢复再度回升。

第三次复发时, PSMA PET/CT 示新发两枚左腹主动脉旁淋巴结阳性及右前列腺床摄取增高; 前列腺床 MRI 示右盆腔、前列腺切除床外侧约 9×9 mm T2 低信号结节状软组织灶伴延迟强化; 2 个月内 PSA 升至 0.45 ng/dL。患者入组 LUNAR 试验 (注册号: NCT05496959), 被分配至试验组, 接受前列腺床及 PSMA 阳性淋巴结 SBRT 联合两周期 ¹⁷⁷Lu-PNT2002 治疗。PSA 水平在 3 个月时降至 0.02 ng/dL, 6 个月后检测不到。12 个月和 24 个月随访 PET/CT 均阴性, 至末次随访 (根治术后 10.5 年) PSA 仍检测不到。

首次生化复发的管理原则

术后二次放疗是前列腺癌根治术后复发的标准根治性手段，传统将 $\text{PSA} \geq 0.2 \text{ ng/mL}$ （经实验室检查确认）定义为生化复发。多项研究提示早期二次放疗（ $\text{PSA} \leq 0.5 \text{ ng/mL}$ 时给予）优于延迟二次放疗，放疗前 PSA 是重要预后生物标志物。辅助放疗基于不良病理因素在无复发证据时给予，虽然改善生化复发，但仅在最早期、对照不严格的研究显示总生存期获益。鉴于辅助治疗可能过度治疗，三项随机试验比较辅助与早期二次放疗，均未显示辅助放疗显著获益，反而增加毒性。ARTISTIC 荟萃分析亦示两者无事件生存期无差异，提示早期二次放疗已足够，但这些试验中极具侵袭性特征患者比例低（ $<20\%$ ），而一项纳入 2424 例大样本回顾性研究则显示，高危患者辅助放疗有全因死亡率获益。

核医学视角方面，传统靶区仅涵盖前列腺床±盆腔淋巴结，但 PSA 升高可源于任何部位，常规影像（骨扫描、CT、MRI）在 $\text{PSA} < 2 \text{ ng/mL}$ 时敏感性不足，而氟醋酸盐与 PSMA 分子影像显著提高检出。EMPIRE-1 研究显示 ^{18}F -fluciclovine PET/CT 引导可将无失败生存率由 63% 提升至 75.5%；PSMA iSRT 试验以 ^{18}F -DCFPyL-PSMA PET/CT 引导，无失败生存期显著改善。EMPIRE-2 比较 ^{18}F -fluciclovine 与 ^{68}Ga -PSMA，两臂 2 年无事件生存率相似。另一项前瞻性非随机试验显示 ^{68}Ga -PSMA 检出率高于

18F-fluciclovine PET/CT。对于 PET 阴性者能否省略二次放疗，回顾性证据提示 PSMA PET/CT 阴性者接受二次放疗的无失败生存率最高，DIPPER 试验正进一步研究。

激素治疗方面，POSEIDON 个体患者数据荟萃分析（6057 例，整合六项随机试验）显示，仅放疗时 PSA>0.5 ng/mL 者加用激素治疗改善总生存期，且延长疗程（超过 4–6 个月）无益，这与术后疾病负荷较低、放射增敏难以体现有关。Decipher 基因组分类器及 NRG GU-006 (BALANCE) 试验探索基于 PAM50 Luminal B 分型筛选获益人群，阿帕他胺在 Luminal B 组显著改善无生化进展生存期，非 Luminal B 组则无获益。

放疗分割方面，常规分割（1.8–2.0 Gy/次）仍是标准，NRG GU-003 证明中度大分割在患者报告的肠道和泌尿功能 2 年变化方面非劣效，但有远期毒性担忧。SBRT 在根治性放疗中前景良好，SCIMITAR 试验前列腺床 30–34 Gy/5 次，患者报告生活质量与常规放疗相当，最短随访 4 年，生化复发无生存率为 60%，SBRT 已被 NCCN 列为有条件选项。单纯系统治疗上，EMBARK 试验显示恩扎卢胺单药及联合亮丙瑞林均改善无转移生存期，联合组亦改善总生存期；但该试验未纳入 PSMA PET/CT 数据，而分析提示符合入组标准者 ≥85% 在 PSMA PET/CT 上可检出病灶。

寡复发、激素敏感性前列腺癌

寡转移被界定为有限数目（通常<5 个）转移的独特疾病状态。SABR-COMET 显示对 1–5 个转移灶行 SBRT 改善总生存期；STOMP 与 ORIOLE 及合并分析均示 MDT 改善无进展生存期。WOLVERINE 荟萃分析显示 MDT 显著改善无进展生存期、影像学无进展生存期及无去势抵抗生存期，总生存期数值改善未达统计学意义。EXTEND 试验显示 MDT 在连续与间断 ADT 组均改善无进展生存期，且间断组改善性腺功能正常状态下的无进展生存期。RADIOSEA 试验则提示加用 6 个月 ADT 改善临床无进展生存期，但不改善性腺功能正常状态下的无进展生存期，说明 ADT 仅延迟而非清除隐匿转移。SATURN 试验 50%患者在睾酮恢复后 6 个月 PSA 检测不到，但 21%患者发生 ≥ 3 级不良事件，且既往激素暴露为负性预后因素。放射配体治疗上，RAVENS 试验（ ^{223}Ra +SBRT）未改善无进展生存期；LUNAR 试验（ ^{177}Lu -PNT2002 新辅助+SBRT）将中位无进展生存期由 7.4 个月延长至 17.6 个月，98%进展事件由 PSMA PET/CT 新病灶定义，提示其作用于微小病灶。

1.15 帕博利珠单抗一线治疗晚期肾癌 5 年随访结果公布

➤ [Ann Oncol](#). 2026 Sep 29:S0923-7534(26)06656-1. doi: 10.1016/j.annonc.2026.09.011.
Online ahead of print.

Final results and predictive biomarkers of response and long-term outcomes with first-line pembrolizumab monotherapy in advanced renal cell carcinoma in the phase II KEYNOTE-427 study

D F McDermott¹, S Signoretti², J-L Lee³, F Donskov⁴, S S Tykodi⁵, P Tomczak⁶,
G A Bjarnason⁷, J M G Larkin⁸, M D Kochenderfer⁹, R A Gafanov¹⁰, R Cristescu¹¹,
J Markensohn¹¹, M Nebozhyn¹¹, Y Zhang¹¹, X Peng¹¹, K Rodriguez-Lopez¹¹, J Burgents¹¹,
R F Perini¹¹, M B Atkins¹²

过去 15 年，转移性肾细胞癌（RCC）的治疗格局因 5 种获批的抗 PD-(L)1 一线联合方案而迅速演变。这些方案较舒尼替尼均显著有效，但仅部分患者长期获益，凸显预测性生物标志物与更优联合免疫治疗的需求。近年来，基于帕博利珠单抗可改善肾切除术后高复发风险 RCC 患者无病生存期与总生存期（OS），抗 PD-1 辅助治疗获批，进一步激发了对 PD-1 阻断获益预测标志物的关注。

KEYNOTE-427 为单臂 II 期研究，评估帕博利珠单抗单药一线治疗晚期透明细胞 RCC（ccRCC，队列 A）及非透明细胞 RCC（nccRCC，队列 B）的疗效。本文报告随访逾 5 年的最终疗效与安全性，并评估 PD-L1 联合阳性评分（CPS）、18 基因干扰素- γ 相关 T 细胞炎症基因表达谱（TcellinfGEP）、RCC 驱动基因突变及循环肿瘤 DNA（ctDNA）作为长期临床结局潜在生物标志物的价值。

研究方法

1. 研究设计与治疗方案

KEYNOTE-427 为一项多中心、单臂 II 期临床试验（注册号：NCT02853344）。入组对象为经组织学确诊的局部晚期、复发或转移性 ccRCC（队列 A）或 nccRCC（队列 B）患者；须符合 RECIST v1.1 的可测量病灶标准；并具备用于生物标志物分析的充足组织。

所有患者接受静脉输注帕博利珠单抗 200 mg, 每 3 周 1 次, 最多 35 个周期, 或直至疾病进展、出现不可耐受毒性或治疗终止。

2. 研究终点

主要终点为经盲态独立中心审查委员会（BICR）评估的客观缓解率（ORR）。次要终点包括缓解持续时间（DOR）、疾病控制率（DCR）、PFS、OS 及安全性。

预设探索性生物标志物分析旨在识别两队列对帕博利珠单抗单药应答或耐药的细胞决定因素, 并评估 ctDNA 在队列 A 中预测治疗结局的效用。评估指标包括 PD-L1 表达、TcellinfGEP 及 10 个预设非 TcellinfGEP 特征, 以及常见 RCC 驱动基因突变。

主要研究结果

1. 患者基线特征

队列 A 入组 110 例, 队列 B 入组 165 例, 中位随访时

间分别为 61.1 个月与 56.7 个月。两队列基线特征大体相似，PD-L1 CPS $\geq$ 1 在 nccRCC 中更常见。

2. 疗效与安全性

ccRCC 队列 ORR 为 36.4%，中位 DOR 为 18.9 个月，28.9%缓解者缓解持续 $\geq$ 48 个月，中位 PFS 为 7.1 个月，中位 OS 为 40.7 个月。nccRCC 队列 ORR 为 26.7%，中位 DOR 为 29.0 个月，39.2%缓解者缓解持续 $\geq$ 48 个月，中位 PFS 为 4.2 个月，中位 OS 为 29.9 个月。

两个队列任何级别治疗相关 AE 发生率分别为 82.7%与 69.1%；3-5 级治疗相关 AE 分别为 30.0%与 17.0%；治疗相关死亡分别为 0.9%与 1.2%，与既往分析一致。

3. 生物标志物分析

PD-L1 CPS 在 ccRCC 队列中与 ORR(P=0.0195)和 PFS (P=0.0307)正相关,在 nccRCC 队列中与 ORR(P<0.0001)、PFS (P=0.0002) 和 OS (P=0.0014) 正相关。

TcellinfGEP 与两队列 ORR 正相关(P=0.0208、0.0021)，但与 PFS、OS 无显著关联；缓解者评分更高。mMDSC 与两队列 OS 负相关(P=0.015、0.014)，粒系 MDSC 与 nccRCC 队列 OS 负相关 (P=0.005)；均未与 ORR 或 PFS 显著相关。

ccRCC 队列最常见突变为 VHL、PBRM1、SETD2；nccRCC 队列以 PIK3CA、MET 为主。ccRCC 队列中各驱动基因野生型与突变型 ORR 总体相当，但野生型 BAP1、突变

型 SETD2、KDM5C、PIK3CA 的 ORR 数值较高。nccRCC 队列中突变型 SETD2、VHL、MET 及野生型 TP53 的 ORR 数值较高。

ctDNA 基线可评估 58 例，39 例阳性。阳性者中位 OS 较短（30.5 个月 vs 53.7 个月），ORR、PFS 无差异，且肿瘤负荷更大。

主要研究结论与临床启示

帕博利珠单抗在 ccRCC 和 nccRCC 中均为具有高度抗肿瘤活性的药物。对 RCC 肿瘤分子组分和 ctDNA 进行全面分析所获得的见解，可能有助于推动晚期 RCC 向有效的、生物标志物驱动的精准确治疗发展。

1.16 NAI 联合 BCG 治疗 BCG 无应答乳头状 NMIBC 长期安全有效

Clinical Trial > J Urol. 2026 Jan;215(1):44-56. doi: 10.1097/JU.0000000000004782.
Epub 2025 Sep 16.

Prolonged Progression-Free Survival, Disease-Free Survival, and Cystectomy Avoidance With IL-15 Receptor Lymphocyte-Stimulating Agent NAI Plus Bacillus Calmette-Guérin in Bacillus Calmette-Guérin-Unresponsive Papillary-Only Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer

Sam S Chang¹, Karim Chamie², Eugene Kramolowsky³, Mark L Gonzalgo⁴, Piyush Kumar Agarwal⁵, Jeffrey C Bassett⁶, Marc Bjurlin⁷, Michael L Cher^{8,9}, William Clark¹⁰, Barrett E Cowan¹¹, Richard David¹², Evan Goldfischer¹³, Khurshid Guru¹⁴, Mark W Jalkut¹⁵, Samuel D Kaffenberger¹⁶, Jed Kaminetsky¹⁷, Anthony Corcoran¹⁸, Alec S Koo¹⁹, Wade J Sexton²⁰, Sergei N Tikhonenkov²¹, Mihir S Shah²², Edouard J Trabulsi²³, Andrew F Trainer²⁴, Patricia Spilman²⁵, Megan Huang²⁵, Paul Bhar²⁵, Leylah M Drusbosky²⁵, Lennie Sender²⁵, Bruce Brown²⁵, Sandeep Reddy²⁵, Patrick Soon-Shiong²⁵

非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）包括乳头状癌（Ta、T1）与原位癌亚型，且两型常并存。中危或高危 NMIBC 的标准初始治疗为经尿道膀胱肿瘤电切术（TURBT）联合膀胱内卡介苗（BCG）灌注。然而约 40% 患者对 BCG 无应答，应答者中约 50% 复发，最终诊断为 BCG 无应答 NMIBC。对 BCG 无应答者继续 BCG 治疗被视为无效，虽然可尝试有限的替代治疗，但根治性膀胱切除术被认为是确定性治疗手段。

nogapendekin alfa inbakicept（NAI）是一种白介素 15（IL-15）受体激动剂，作为淋巴细胞刺激剂，可增殖并活

化 NK 细胞及 CD4+、CD8+ 和记忆 T 细胞，建立记忆 T 细胞，且不引起免疫抑制性调节性 T 细胞（Treg）增殖，从而增强固有和适应性免疫反应。一项关于 NAI 联合 BCG 治疗 BCG 无应答 NMIBC 的研究（QUILT-3.032）提供了 NAI 联合 BCG 在膀胱癌中有效的证据。2024 年，美国 FDA 批准了 NAI 联合 BCG 用于治疗 BCG 无应答 NMIBC 原位癌（伴或不伴乳头状癌）。本文报告 QUILT-3.032 研究中队列 B（BCG 无应答单纯乳头状 NMIBC）36 个月随访结果。

研究方法

1. 研究设计与参与者

QUILT-3.032 研究是一项开放标签、单臂、多中心试验（注册号：NCT03022825），队列 B 纳入经组织学确诊的 BCG 无应答高级别 Ta/T1 乳头状 NMIBC 患者。主要纳入标准为年龄 ≥ 18 岁、ECOG 体能状态 1~2 分。主要排除标准包括重要器官功能不全、既往 5 年内有肌层浸润、局部晚期、转移性或膀胱外肿瘤病史或证据，以及预期寿命不足 2 年。

2. 治疗与评估

诱导期队列 B 患者经导尿管膀胱内灌注 400 μg NAI 联合 50 mg BCG，每周 1 次，连续 6 周。首次疗效评估在治疗后第 3 个月进行，包括（临床需要时）活检、膀胱镜及尿液细胞学检查。后续反应评估在 24 个月内每 3 个月进行一次，24 个月至 60 个月期间每 6 个月进行一次。

3. 疗效终点

主要终点为 12 个月无病生存 (DFS) 率，其综合定义为自首次研究药物给药至出现以下任一事件（以先发生者为准）：高级别 Ta 或任何级别 T1 复发、持续性原位癌 ≥ 6 个月、新发原位癌、疾病进展、膀胱切除术、提示疾病更晚期的治疗改变，或任何原因死亡。

其他临床意义终点包括：无进展生存期 (PFS)，定义为未出现从非肌层浸润向肌层浸润的进展、向淋巴结或远处转移的进展，或任何原因死亡；疾病特异性生存期 (DSS)，定义为因膀胱癌导致的死亡；以及至膀胱切除时间与膀胱切除避免率。

主要研究结果

1. 参与者基线特征

2017 年 7 月至 2024 年 7 月，共 22 个美国试验中心入组 190 例患者（全部队列）；其中队列 B 完全入组，共 80 例。疗效人群中位年龄 72 岁，74% 为男性，76% 基线 ECOG 评分为 0，既往 TURBT 中位次数为 3 次。

2. 疗效

DFS 率在 12、24、36 个月分别为 58.2%、52.1% 和 38.2%，中位 DFS 为 25.3 个月。

PFS 率在 12、24、36 个月分别为 94.9%、88.7% 和 83.1%，中位 PFS 未达到。

DSS 率在 12、24、36 个月分别为 98.7%、96.0%和 96.0%，中位 DSS 未达到。

膀胱切除避免率在 12、24、36 个月分别为 92.2%、87.9%和 81.8%，中位至膀胱切除时间未达到。OS 率在 12、24、36 个月分别为 98.7%、94.7%和 91.7%。

3. 安全性

安全性分析基于全部队列患者。最常见 TRAE（发生率 $\geq 3\%$ ）与膀胱内灌注 BCG 的预期反应一致，包括排尿困难、尿频及血尿。1~2 级 TRAE 总发生率为 61%，3 级占 3%，无 4 级或 5 级 TRAE。未发现任何患者存在 NAI 全身暴露的证据。

主要研究结论与临床启示

12 个月与 36 个月 DFS、PFS、DSS 及膀胱切除避免率，证实 NAI 联合 BCG 在治疗 BCG 无应答乳头状 NMIBC 中具有长期、高效的安全性与有效性，为该患者群体提供了一种有前景的、免化疗的治疗选择。

1.17 tRNA 剂量调控前列腺癌谱系依赖性与治疗耐药

> [Nature](#). 2026 Oct 7. doi: 10.1038/s41586-026-11153-8. Online ahead of print.

tRNA dosage regulates lineage dependency and resistance in prostate cancer

Yeon Soo Kim¹, Sonali Arora¹, Dave Young¹, Ava Tsou¹, Amy Shiuan¹, Cynthia L Wladyka¹, Dmytro Rudoy¹, Jin Yeong Kim¹, Jennifer A Waters¹, Samantha L Schuster^{1 2}, Ilsa M Coleman¹, Mridu Kapur^{3 4}, Marek Sobczyk⁵, Christopher D Katanski^{5 6}, Amin M Bayat Tork⁵, Wen Zhang⁵, Peter S Nelson^{1 7 8 9 10}, Gavin Ha^{1 2}, Michael C Haffner^{1 10}, Eva Corey¹¹, Colm Morrissey¹¹, Yuzhuo Wang^{12 13}, Arvind R Subramaniam^{2 9 14}, John K Lee^{15 16}, Susan L Ackerman^{3 4 17}, Tao Pan¹⁸, Andrew C Hsieh^{19 20 21 22}

谱系可塑性是肿瘤治疗耐药的重要基础，其特点是细胞能够分化为替代身份，并获得新的表观遗传状态、转录程序和形态。在谱系依赖型肿瘤中，有效抑制驱动性谱系因子可诱导细胞重编程以促进存活。前列腺癌生长依赖雄激素受体（AR），然而，TP53、PTEN 或 RB 的遗传缺失，或第二代 AR 通路抑制剂（ARPI）治疗，均可通过神经内分泌（NE）分化或替代细胞状态，驱动肿瘤脱离原有 AR 依赖谱系。尽管表观遗传和转录机制已有较多阐释，但 mRNA 翻译在控制细胞命运中的作用仍很大程度上未被探索。

tRNA 是蛋白合成中通过核糖体为延伸中的多肽链提供氨基酸、解码 mRNA 的关键介质。本研究以前列腺癌为谱系依赖模型，通过小 RNA 测序，鉴定出单一 tRNA 种类 tRNA¹ Arg(UCU)是谱系转换和治疗耐药的关键调控因子，并系统阐明其调控机制、翻译靶点及临床意义。

研究方法

1. tRNA 组学图谱构建

运用多重小 RNA 测序 (MSR-seq) 对全长 tRNA、tRNA 片段及特定化学修饰进行定量, 以刻画从前列腺腺癌 (AD) 状态向谱系可塑性 (LP) 状态 (AR 活性降低、NE 特征升高) 转换过程中的 tRNA 动态。

2. 细胞与分子模型

LP 模型通过敲低 RB1 并联合过表达 TP53R175H、MYCN、ASCL1、SRRM4、NR0B2、BCL2、KRAS^{G12V}等因子工程化构建。通过四苯环素诱导的 shRNA 实现对 tRNA₁ Arg(UCU)的特异性敲低 (shUCU, 非靶向对照 shScr), 并以含侧翼基因序列的串联重复质粒进行回补过表达 (UCU 细胞); 同时以 tRNA₂ Arg(CCG)、tRNA₃ Arg(UCG)等作为特异性对照。tRNA 丰度以 Northern 印迹与 RT-qPCR 验证, 并利用 CRISPR 核糖核蛋白电转敲除 C4-2B 中 TRR-TCT1-1 基因以确认探针与引物特异性。

3. 谱系相关性分析

检测 9 种前列腺癌细胞系中 tRNA₁ Arg(UCU)水平与 AR 活性评分 (ARG.6/ARG.10) 及 NE 标志基因的相关性。采用 LTL331 患者来源异种移植 (PDX) 模型追踪去势前、去势后到复发过程中 tRNA 水平的阶梯式变化; 建立针对 tRNA₁ Arg(UCU)的原位杂交检测体系, 于华盛顿大学前列腺癌快速尸检队列 56 例患者组织中定量每个肿瘤细胞的 tRNA 点信号并

与临床特征关联。

4. 功能与药敏评价

以恩扎卢胺、阿帕他胺、达罗他胺及 AURKA 抑制剂 alisertib 处理细胞，采用 Incucyte 活细胞成像监测细胞汇合度、CellTiter-Glo 检测细胞活力。

5. 体内模型

构建对 tRNA_i Arg(UCU) 编码基因 n-Trtct2 单倍不足的 Hi-Myc;n-Trtct2⁺ /⁻ 小鼠及从前列腺组织分离 FACS 富集基底细胞培养的组织器官；构建过表达 tRNA_i Arg(UCU)的 TRAMP;n-Trtct2^{OE}小鼠。小鼠经手术去势模拟 ARPI 治疗，取材行 HE 染色、高级别前列腺上皮内瘤变（PIN）病理评估及 MYC 免疫组化。另以荧光素酶标记的 C4-2B 细胞经心内注射进行 NSG 小鼠体内转移实验，生物发光成像监测。

6. 机制研究

转录因子层面：检索 ENCODE 转录因子 ChIP-seq 数据库，筛选结合 TRR-TCT1-1 位点的 DNA 结合蛋白，并逐一以 siRNA 敲低检验其对 tRNA_i Arg(UCU) 的调控。运用 CUT&RUN 检测 TARDBP、ZSCAN29、H3K4me3 及 POLR3A 在各 tRNA 基因位点的占据，并以 ChIP-qPCR 验证 RNA 聚合酶 III 占据。

翻译层面：构建 AGA 密码子翻译报告基因 (mCherry-DHFR) 评估 AGA 密码子翻译效率，开展多聚核

糖体 RNA-seq 计算全转录组翻译效率并进行密码子使用富集分析。构建 SMARCC2 密码子切换报告基因验证其翻译依赖，辅以批量 RNA-seq、GSEA、GSVA 及免疫印迹等技术。

主要研究结果

1. tRNA_i Arg(UCU)在谱系转换中特异性下调

49 种同功受体中仅 tRNA^{Arg}(UCU)在谱系转换中显著下调，其 5 种同功解码器中仅 tRNA_i Arg(UCU)明显减少，且不伴随片段或化学修饰变化，提示成熟 tRNA 的特异性丢失。该结果在细胞系、LTL331 PDX 阶梯样本及患者组织中得到验证：tRNA_i Arg(UCU)与 AR 活性正相关、与 NE 标志基因负相关，AR⁺ 肿瘤表达高于 NE⁺ 肿瘤。

2. tRNA_i Arg(UCU)缺失驱动谱系独立与耐药

shRNA 敲低使 AR 通路基因在转录与蛋白水平下降、神经元相关通路升高，且不累及其他同功受体，证实特异性。敲低细胞对恩扎卢胺等 ARPI 显著耐药，却增强对 alisertib 的敏感性。Hi-Myc;n-Trtct2⁺ /- 类器官对 ARPI 耐药增加约三倍；去势后单倍不足小鼠前列腺增大，25%出现高级别 PIN，而野生型为 0%。

3. 回补 tRNA_i Arg(UCU)可逆转谱系转换并恢复药敏

UCU 细胞中 AR 通路基因得以恢复、NE 标志下降，并重新对 ARPI 敏感。在自然演化耐药的 LNCaP-abl 细胞中过表达 tRNA_i Arg(UCU)同样恢复 AR 活性并改善恩扎卢胺敏感

性, TRAMP;n-Trtct2^{OE}小鼠 PIN 发生率降低。

4. TARDBP 与 ZSCAN29 特异调控 tRNA_i Arg(UCU)表达

结合 TRR-TCT1-1 位点的 11 种 DNA 结合蛋白中, LP 细胞内 ASH2L、TARDBP、ZSCAN29、ZBTB40 下调。单独敲低 TARDBP 或 ZSCAN29 可显著降低 tRNA_i Arg(UCU), 联合敲低不会进一步降低。二者在患者中与 tRNA_i Arg(UCU) 丰度正相关、与 NE 及 EMT 特征负相关。

CUT&RUN 显示 TRR-TCT1-1 是唯一 TARDBP 与 ZSCAN29 占据协同下降且成熟 tRNA 减少的位点。该位点 H3K4me3 富集最高, 转换后选择性下降, POLR3A 占据亦选择性降低, 而敲低 TARDBP/ZSCAN29 可选择性降低该位点 Pol III 占据。

5. 通过 SWI/SNF 组分 SMARCC2 的翻译控制实现调控

AGA 报告基因显示 LP 细胞 AGA 翻译能力下降约四倍、回补后恢复。多聚核糖体分析显示 AD 中高效翻译 mRNA 显著富集 Arg-AGA 密码子, LP 中消失, 回补后恢复。回补后 2193 个翻译上调 mRNA 中富集转录程序, 包含 5 个 SWI/SNF 组分; 其中仅 SMARCC2 蛋白水平在转换中下降、回补后恢复 (mRNA 不变)。SMARCC2 密码子切换报告基因证明其翻译依赖 AGA 密码子, 在 UCU 细胞中敲低 SMARCC2 可逆转 AR 活性并使其对恩扎卢胺重新耐药。

6. 临床相关性

tRNA_i Arg(UCU)丰度最低的患者，自诊断至首次骨转移、ADT 至死亡、去势抵抗至死亡及总体生存时间均显著更短。体内转移实验显示，敲低 tRNA_i Arg(UCU)使转移增加约四倍。

主要研究结论与临床启示

tRNA_i Arg(UCU)丰度降低即可驱动前列腺癌细胞由 AR 依赖的腺癌状态向伴 NE 特征的谱系可塑性状态转换，并诱发对 ARPI 的耐药；反之，恢复其表达可重编程谱系依赖性、重新敏化 AR 靶向治疗。临床上，tRNA_i Arg(UCU)在 NE 前列腺癌中显著下调，并与转移加速和生存不良相关。上述发现揭示了一条此前未被认知的、以单一 tRNA 为调控核心的轴线，将 tRNA 剂量与前列腺癌的谱系依赖性和治疗耐药联系起来，并为 tRNA 作为 AR 靶向治疗耐药的生物标志物及基于 tRNA 递送的治疗策略提供初步依据。

1.18 围手术期度伐利尤单抗联合维恩妥尤单抗改善 MIBC 患者生存期

[1] Powles T, Grande E, Simone G, et al. Perioperative durvalumab with or without tremelimumab plus neoadjuvant enfortumab vedotin in muscle-invasive bladder cancer: Results from the phase 3 VOLGA trial. Presented at: 2026 European Society for Medical Oncology Congress. 2026. Madrid, Spain. Abstract LBA2.

2026 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会于当地时间 10 月 23 日至 27 日在西班牙马德里举行。年会汇聚全球顶尖专家学者，呈现基础科学、转化医学与临床肿瘤研究的前沿成果，深入讨论癌症科研进展的临床应用价值。泌尿肿瘤领域共有 5 项最新突破性摘要（LBA）入选：尿路上皮癌 1 项，前列腺癌 3 项，肾癌 1 项。本期介绍尿路上皮癌领域的 VOLGA 研究。

研究背景

肌层浸润性膀胱癌（MIBC）患者的标准治疗仍在不断演变。本研究评估以下方案是否有效：新辅助度伐利尤单抗（D）± 曲美木单抗（T）联合维恩妥尤单抗（EV），后续行根治性膀胱切除术（RC），再辅助 D±T。

研究方法

VOLGA 研究是一项 3 期、随机、开放标签临床试验（注

册号：NCT04960709）。入组对象为 MIBC 患者（临床分期 cT2-T4aN0/1M0 或 cT1N1M0），这些患者不适合或拒绝接受顺铂治疗，且计划行 RC。

入组患者按 1:1:1 比例随机分配至三组：D+EV、D+T+EV 或对照组。D+EV 和 D+T+EV 组：围手术期 D±T（新辅助 3 个周期 D，2 个周期 T；辅助 9 个周期 D，1 个周期 T），同时给予 3 个周期新辅助 EV；新辅助治疗后完成 RC。对照组：接受 RC，术后观察或接受当地获批的辅助治疗。

双重主要终点为无事件生存期（EFS）：分别对比 D+EV 组与对照组、D+T+EV 组与对照组。总生存期（OS）为关键次要终点，同时评估安全性。本文报告预设中期分析结果（数据截止：2026 年 3 月 2 日）。

研究结果

D+EV 组、D+T+EV 组和对照组分别随机入组 233 例、233 例和 229 例患者。完成 RC 的患者比例：D+EV 组 85%，D+T+EV 组 79%，对照组 78%；完成辅助治疗的患者比例：D+EV 组 55%，D+T+EV 组 42%。中位 EFS 随访时间为 22.9 个月。

与对照组相比，D+EV 组 EFS 显著改善（HR 0.51， $P < 0.0001$ ，24 个月率 64% vs 45%）；OS 也显著改善（HR 0.58， $P = 0.0027$ ；24 个月率 78% vs 69%）。与对照组相比，D+T+EV 组 EFS 显著改善（HR 0.61， $P = 0.0004$ ，24 个月率

60% vs 45%)，但 OS 尚未达到统计学显著性，随访仍在进行中。病理完全缓解率：D+EV 组为 45%，对照组为 10%。在 D+EV 和 D+T+EV 组中，3/4 级治疗相关不良事件发生率分别为 30%和 42%。循环肿瘤 DNA (ctDNA) 相关结果后续将予以公布。

研究结论

EFS 的双重主要终点均已达到。围手术期 D 联合 3 个周期新辅助 EV，与对照组相比，可显著改善患者 OS。整体安全性特征与各单药一致。

1.19 他拉唑帕利联合恩扎卢胺能否为高负荷 mHNPc 带来额外获益？

➤ Nat Med. 2026 Oct 14. doi: 10.1038/s41591-026-04671-5. Online ahead of print.

Talazoparib plus enzalutamide in high-volume metastatic hormone-naïve prostate cancer: a randomized phase 2 trial

Francesca Zacchi^{1,2}, Elena Castro³, Kathleen Imbach^{1,4}, Alejo Rodriguez-Vida⁵, Sara Simonetti¹, Begoña Mellado⁶, Gisela Mir Arnau¹, Daniel Aguilar¹, Daniel Castellano³, Miguel Angel Climent⁷, Manuel J Ramos¹, Angel Borque-Fernando⁸, Jose Antonio Guerrero⁹, Paula Gonzalez-Alonso⁹, Jhudit Perez-Escuredo⁹, Vanessa Izquierdo⁹, Maria Isabel Saez¹⁰, Heura Domenech¹, Sara Arce-Gallego¹, Bernardo Herrera-Imbroda¹⁰, Jacques Planas¹⁰, David Lorente⁷, Albert Font¹¹, Anna Oliveira¹, Pablo Cresta Morgado¹, Victor Esquefa¹, Julian Brandariz¹, Nicolas Anselmino¹, Keyi Zhu¹², Patricia Troncoso¹², Monica Aguilera¹, Ana Vivancos¹, Paolo Nuciforo¹, Irene Casanova-Salas¹, Eduard Porta⁴, Joan Carles^{1,13}, Amado J Zurita¹², Joaquin Mateo^{14,15}

在转移性激素初治性前列腺癌（mHNPc）中，高负荷

患者即使接受雄激素剥夺治疗（ADT）联合雄激素受体通路抑制剂（ARPI）等强化治疗，预后仍较差，存在迫切的早期治疗需求。约 20% 的转移性前列腺癌存在 DNA 损伤修复（DDR）基因变异，其中同源重组修复（HRR）缺陷是 PARP 抑制剂（PARPi）的明确疗效预测标志。ARPI 与 PARPi 联合在转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）中显示获益，但在 HRR 未变异肿瘤中的获益并不一致。临床前研究提示 AR 信号可调控 DDR 基因，但 AR 抑制是否真正造成功能性 HRR 缺陷尚不明确。为此，研究者开展 ZZ-FIRST 研究，评估他拉唑帕利联合恩扎卢胺对比恩扎卢胺单药在高负荷 mHNPC 中的临床活性，并借助恩扎卢胺导入期及配对活检探讨其生物学机制。

研究方法

1. 研究设计与参与者

ZZ-FIRST 是一项多中心、开放标签、随机双臂 II 期临床试验（注册号：NCT04332744），在西班牙 8 个医疗中心开展。

入选标准：年龄 ≥ 18 岁；骨扫描或 CT/MRI 证实为高负荷转移性前列腺癌（定义为存在内脏转移，和/或骨扫描 ≥ 4 处骨转移且至少 1 处位于脊柱/骨盆以外）；组织学证实前列腺腺癌且无小细胞或神经内分泌（NE）成分优势；ECOG PS 0-1；预期生存期 ≥ 12 个月；确诊时（ADT 前）PSA ≥ 4 ng/ml。

排除标准：既往恩扎卢胺、阿帕他胺、达罗他胺或阿比特龙治疗史；既往转移性系统治疗史（入组前 28 天内启动 ADT 且 ADT 前已取肿瘤活检者除外）；脑转移/脑膜转移；近期治疗性放疗；有临床意义的心血管疾病等。

2. 治疗方案

所有患者入组后即启动恩扎卢胺（160 mg/日）联合 ADT，经两个 28 天周期（约 4 周恩扎卢胺导入期）后，于第 3 周期第 1 天按 1:2 比例随机分配至对照组（继续恩扎卢胺+ADT）或试验组（他拉唑帕利 0.5 mg/日+恩扎卢胺+ADT）。治疗持续至疾病进展、不可耐受毒性、死亡或退出。

3. 研究终点

主要终点为治疗 12 个月时达到 PSA<0.2 ng/ml 的患者比例（PSA<0.2 RR）。

次要终点包括 7 个月及治疗期间任意时点 PSA<0.2 RR、按 PCWG3 标准的 PSA-PFS、rPFS、临床进展时间（TCP）、去势抵抗时间（TTCR）及总生存期（OS）。

4. 转化研究

基线 HRR 状态通过 VHIO300 杂交捕获板对基线肿瘤组织行靶向 NGS 确定（最低测序深度 500×）。对基线和恩扎卢胺治疗约 4 周后的肿瘤活检组织行 Visium HD 空间转录组学分析，并采用免疫荧光检测 γH2AX（DNA 损伤标志）及 RAD51（同源重组活性标志）。此外，对基线外周血行全外

显子测序评估克隆性造血相关突变。

主要研究结果

1. 参与者基线特征

共 54 例患者入组，其中试验组 37 例、对照组 17 例。两组基线特征大致均衡，唯内脏转移比例试验组（48.6%）高于对照组（29.4%）。50 例基线肿瘤组织靶向 NGS 检测成功，最常见的有害突变为 TP53（36%），APC、SPOP 和 PTEN（各 18%），以及 FOXA1（14%）。HRR 基因变异 7 例（14%），其中 BRCA2 突变 4 例（8%）。

2. 疗效

试验组 12 个月 PSA<0.2 RR 为 73.0%，超过预设 40% 阈值（ $P<0.001$ ）；对照组为 64.7%。两组间探索性比较未显示显著差异（ $P=0.54$ ）。

试验组和对照组的 7 个月 PSA<0.2 RR 分别为 59.5% 和 52.9%；中位 rPFS 分别为 45.3 个月和 31.1 个月；中位 PSA-PFS 分别为未达到和 30.7 个月；中位 TTCR 分别为 30.4 个月和 22.8 个月；两组中位 OS 均未达到。

3. 安全性

试验组 ≥ 3 级治疗相关不良事件发生率更高（67.6% vs 35.3%），以贫血最常见（40.5%）。他拉唑帕利因不良事件发生减量、暂停和永久停药的比例分别为 37.8%、70.3% 和 32.4%。试验组出现 2 例致死性急性髓系白血病，两例基

线均携带克隆性造血或胚系易感突变。

4. 转化研究

AR 抑制后肿瘤细胞发生明显转录重编程（增殖与细胞周期通路下调、炎症应激通路上调），HRR 相关基因表达下调主要与细胞周期抑制相关， γ H2AX 保持稳定、RAD51 焦点未见减少，提示 AR 抑制并未造成功能性 HRR 损伤。

主要研究结论与临床启示

他拉唑帕利联合恩扎卢胺在高负荷 mHNPc 患者中显示出临床活性，但在这一未按生物标志物筛选的人群中，未能确立相较于恩扎卢胺单药的额外临床获益，同时伴有毒性增加。

1.20 剂量递增局灶挽救性高剂量率近距离放疗：放疗后前列腺内复发的新选择

► J Clin Oncol. 2026 Oct 14;JCO2502730. doi: 10.1200/JCO-25-02730. Online ahead of print.

Dose-Escalated Focal Salvage High-Dose-Rate Brachytherapy and Genomic Classifier Risk Stratification in Radiorecurrent Prostate Cancer: The F-SHARP Phase I/II Clinical Trial

Abhishek A Solanki^{1 2}, William Adams³, James A Proudfoot⁴, Kristin Baldea^{2 5}, Güliz A Barkan^{2 6}, Alec M Block^{1 2}, Neil B Desai⁷, Ahmer Farooq^{2 5}, Michael R Folkert⁸, Aurelie Garant⁷, Alex Gorbonos^{2 5}, Gopal Gupta^{2 5}, Hyejoo Kang^{1 2}, Eileen Kelly⁴, Steven Kregel⁹, Stanley L Liauw¹⁰, Christopher K Luminais¹¹, Michael Mysz², Marcus L Quek^{2 5}, Timothy N Showalter¹¹, James S Welsh¹, Michael Woods^{2 5}, Elai Davicioni⁴, William Small Jr^{1 2}, Matthew M Harkenrider^{1 2}

根治性放疗后前列腺内复发（IPR）在现代影像学条件下日益被识别，是局限性前列腺癌（PCa）放疗后生化复发患者中的重要临床问题。约 18%—36% 的患者在放疗后出现生化复发，其中约三分之一在 PSMA PET-CT 上表现为孤立性 IPR。IPR 的出现提示无转移生存期（MFS）更差。目前 IPR 尚无标准治疗，可选策略包括观察、姑息性雄激素剥夺治疗（ADT）或挽救性局部治疗，后者包括挽救性前列腺切除术、高强度聚焦超声、冷冻治疗、高剂量率（HDR）或低剂量率近距离放疗、立体定向体部放疗等。二次放疗在 IPR 中的应用逐渐增多，荟萃分析提示其疗效与再次非放疗局部治疗相近，且泌尿生殖和胃肠道毒性较低，尤其以 HDR 为代表。

当代挽救性 HDR 多采用单次 19 Gy 或两次 11—13.5 Gy，而单次 HDR 在初治 PCa 中疗效劣于分次方案；剂量递增在再程放疗中的作用尚不明确。MRI、PET-CT 和靶向活检的进步使复发病灶精准定位成为可能，从而支持局灶性挽救治疗以降低毒性。基因组分类器（GC）已在初治及前列腺切除术后复发 PCa 中验证，但在 IPR 中的预后价值未知。F-SHARP 试验即针对上述空白，假设剂量递增局灶挽救性 HDR 近距离放疗（DE-fsHDR）安全有效，并评估放疗后复发活检组织来源的 GC 能否识别可从强化治疗中获益的高危患者。

研究方法

1. 研究设计

F-SHARP 为一项多中心、非随机、两阶段 I / II 期临床试验（注册号：NCT03312972），在三个三级医疗中心开展。

入组标准为既往接受任何形式的根治性放疗后、经活检证实为 IPR；年龄 ≥ 18 岁；ECOG 体能状态 ≤ 2 分。活检须在注册后 182 天内完成，且至少为系统穿刺活检，推荐包含 MRI/超声引导下靶向活检。常规影像或 PET-CT 无区域或远处转移证据，所有患者入组前均接受分子 PET-CT 检查。允许联合 ADT。排除 IPSS >20 分或既往存在 ≥ 3 级放疗相关 GU/GI 毒性者。

2. 干预与评估

DE-fsHDR 初始设计为单次照射，在优先满足危及器官剂量限值的前提下尽可能接近 30 Gy。鉴于初治场景中单次 HDR 疗效欠佳，方案于 2019 年修订为允许以相同总剂量分两次照射。ADT 的使用由临床医生决定。

治疗前采集基线 IPSS 与 EPIC-26，治疗后 1、3、6 个月及其后每 6 个月评估 IPSS、EPIC-26 与毒性，PSA 于治疗后 3、6 个月及其后每 6 个月检测。治疗后出现生化复发者接受分子 PET-CT 检查，怀疑有 IPR 时行多参数 MRI。复发时启动姑息 ADT 由研究者决定。

3. 研究终点

主要终点为近距离放疗后 3 个月内急性放疗相关 ≥ 3 级 CTCAE v4.03 泌尿生殖和胃肠道毒性。

次要终点包括全部级别胃肠道、泌尿生殖和性功能毒性，生化进展，局部复发、区域复发、远处转移复发，PCa 特异性生存期、总生存期，以及患者报告生活质量等。

主要研究结果

1. 患者特征

共入组 62 例，其中 24 例接受单次分割 DE-fsHDR，38 例接受两次分割照射。中位随访 39.4 个月，随访期间 3 例死亡（1 例死于 PCa，2 例死于其他原因）。5 例在 DE-fsHDR 期间接受 ADT。

2. 毒性

第一阶段与扩展队列均未发生急性 ≥ 3 级泌尿生殖或胃肠道毒性事件。两次分割组有 2 例发生晚期 3 级尿道狭窄。高级别泌尿生殖毒性发生比逐月下降，胃肠道与性功能毒性无显著变化。

3. 疗效

3 年生化无进展生存（bPFS）率为 62.7%，3 年影像学无进展生存（rPFS）率为 67.5%，3 年局部无复发生存（LRFS）率为 73.0%，3 年无转移生存（MFS）率为 85.9%，免于姑息 ADT 为 83.1%。

PSA ≥ 10 ng/mL 与更差 bPFS（HR 3.18，P=0.02）和

LRFS (HR 3.53, $P=0.02$) 相关。GTV 体积与更差 rPFS (HR 1.03, $P=0.04$) 和 LRFS (HR 1.04, $P=0.02$) 相关。两次分割组中较高 PTV 剂量与改善 rPFS (HR 0.79, $P=0.03$) 和 LRFS (HR 0.71, $P=0.01$) 相关, 但校正 GTV 体积后不再显著。

初始 NCCN 风险组、EAU 生化复发风险组、无病间期、PSA 倍增时间、PET-CT 类型、包膜外侵犯、精囊侵犯、PTV 体积及挽救 HDR 同期 ADT 在单变量分析中均与疗效无关。

4. GC 分析

31 例有 GC 结果, 中位 GC 评分为 0.67, GC 分组间无临床协变量差异。GC 评分升高与 bPFS、rPFS、LRFS 及 MFS 恶化显著相关。

GC 很高 (>0.85) 者在 2 年内全部出现生化、局部及转移性复发, GC 低/中度者在随访期间无进展事件。

主要研究结论与临床启示

DE-fsHDR 是治疗 IPR 安全有效的挽救性方法。对于接受挽救性局部治疗的 IPR 患者, GC 评分是有前景的预后工具, 值得进一步研究以指导强化治疗策略。

1.21 维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗治疗 ERBB2 阳性极高危 NMIBC 安全有效

> [JAMA Oncol.](#) 2026 Oct 8:e263909. doi: 10.1001/jamaoncol.2026.3909. Online ahead of print.

Disitamab Vedotin Plus Tislelizumab in Transurethrally Unresectable, ERBB2-Positive, Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Nonrandomized Clinical Trial

Yunkai Qie^{1 2}, Kaipeng Jia^{2 3}, Shiwang Huang^{2 4}, Jiazeng Zhao^{1 2}, Zihan Xue^{1 2}, Shizheng Guo⁵, Tianxiao Zhang^{1 2}, Zhouliang Wu^{1 2}, Chong Shen^{1 2}, Hailong Hu^{1 2}

极高危非肌层浸润性膀胱癌（VHR NMIBC）包括广泛的高级别 T1（T1HG）病变、T1HG 合并原位癌（CIS）、变异组织学、淋巴血管侵犯以及卡介苗（BCG）无应答等。对于无法通过经尿道手术完整切除的 VHR NMIBC 患者，若条件许可，指南推荐行根治性膀胱切除术。然而，超过 60% 的患者因医学原因不适合或拒绝手术，且此类患者的非手术治疗方案十分有限。

既往 II 期 TRUCE-02 试验中，替雷利珠单抗联合低剂量白蛋白紫杉醇在经尿道不可切除 VHR NMIBC 患者中取得 62.7% 的完全缓解（CR）率，初步证实了系统治疗可在该人群中实现有临床意义的疾病清除。ERBB2 阳性约占膀胱癌的 40%~50%，维迪西妥单抗（DV）是一种靶向 ERBB2 的抗体偶联药物（ADC），其与 PD-1 阻断联合已在晚期尿路上皮癌中显示出前景。基于上述生物学互补性及晚期疾病中的临床活性，本研究评估 DV 联合替雷利珠单抗在经尿道不可

切除、ERBB2 阳性 VHR NMIBC 患者中的疗效与安全性。

研究方法

1. 研究设计与参与者

TRUCE-04 研究为一项开放标签、单臂、II 期非随机临床试验（注册号：NCT04730232），采用 Simon 两阶段设计。

纳入对象为经尿道不可切除、ERBB2 阳性、符合 2019 年欧洲泌尿外科学会 VHR 标准的 NMIBC 成人患者，且不适合或拒绝行根治性膀胱切除术。经尿道不可切除膀胱肿瘤的定义为存在肉眼不完全经尿道切除或高负荷肿瘤，并经膀胱镜、多点膀胱活检及至少 2 名资深泌尿外科医生独立确认。高负荷肿瘤是指单个或融合病灶直径>5 cm，或多灶病变面积占膀胱表面积>30%。

其他关键入组标准包括组织学确诊尿路上皮癌（混合型中占比≥50%）、ERBB2 阳性（IHC 2+或 3+）、ECOG 体能状态 0~2 分、器官功能良好、诊断性 TURBT 后 12 周内尿细胞学阳性。

2. 治疗方案

患者接受静脉注射 DV 120 mg（第 1 天）联合替雷利珠单抗 200 mg（第 2 天），每 3 周为 1 个周期，初始共 3 个周期。初始治疗后约 3 个月进行综合疗效评估，包括 TURBT 活检、尿细胞学及影像学检查。达到 CR 者继续治疗，最多

8 个周期 DV 和 17 个周期替雷利珠单抗，直至疾病复发、进展、出现不可耐受毒性或退出研究。未达 CR 者停止研究治疗并随访疾病进展。

3. 研究终点

主要终点为高危病灶 CR 率，定义为无 T1 肿瘤、无高级别肿瘤、无 CIS、无进展（允许残留低级别 Ta 病灶）。

次要终点包括安全性、任何病灶 CR 率、CR 持续时间（DOR）、24 个月 DOR 率、无进展生存期（PFS）及 24 个月 PFS 率、总生存期（OS）及 24 个月 OS 率、后续治疗结局。

4. ERBB2 表达评估

ERBB2 染色结果按乳腺癌标准分为 IHC 0、1+、2+或 3+，IHC 2+和 3+定义为 ERBB2 阳性，无需荧光原位杂交确认。

主要研究结果

1. 参与者基线特征

共筛查 137 例，109 例因不符合标准被排除，连续入组 28 例并接受至少 1 剂研究治疗，构成安全性分析集；其中 26 例完成首次疗效评估，构成疗效分析集（EAS）。另 2 例在 Simon 第二阶段入组，各接受 1 个周期后自愿退出，均非因疾病进展或治疗相关毒性。中位年龄 72 岁，男性 25 例（89%），女性 3 例（11%）。ERBB2 IHC 2+和 3+分别为

15 例（54%）和 13 例（46%）。中位治疗持续时间 6 个月，中位治疗 7 个周期。

2. 疗效

第一阶段 7 例中 5 例（71.4%）达到高危病灶 CR，超过进入第二阶段所需阈值。EAS 中 19 例达到 CR，CR 率为 73.1%，达到预设 70% 替代率目标。全治疗保守分析（28 例）中 CR 率为 67.9%；该点估计虽低于 70%，但 19 例应答超过 17 例精确二项阈值，故两项分析均达到主要终点标准。

高危病灶中位 DOR 未达到，12 个月与 24 个月 DOR 分别为 89.5% 和 83.5%。按 ERBB2 分层，IHC 2+ 与 3+ 的高危病灶 CR 率分别为 78.6% 与 66.7%。任何病灶 CR 率为 65.4%。中位 PFS 未达到，24 个月 PFS 率为 95.5%，随访期间无肌层浸润或转移性进展。中位 OS 未达到，24 个月 OS 率为 96.2%，仅 1 例死亡（脑卒中，与治疗或疾病进展无关）。

3. 安全性

25 例（89.3%）发生任何级别治疗相关不良事件（TRAE），4 例为 3~4 级，无治疗相关死亡或 5 级 TRAE。最常见任何级别 TRAE 为感觉异常（42.9%）、脱发（39.3%）和瘙痒（35.7%）。3~4 级 TRAE 包括乏力、皮疹、垂体功能减退和高血糖。2 例因 3~4 级 TRAE 停止治疗（皮疹、垂

体功能减退各 1 例）。

4. 后续治疗

7 例未达 CR 者中，4 例接受根治性膀胱切除术，均无病理升级。对治疗后残余病灶标本复查 ERBB2，5 例 ERBB2 表达下降。19 例达 CR 者中，6 例在停止研究治疗后继续接受后续治疗：5 例转为膀胱内灌注，1 例继续全身抗癌治疗。

主要研究结论与临床启示

对于经尿道不可切除、ERBB2 阳性 VHR NMIBC，且不适合或拒绝根治性膀胱切除术的患者，DV 联合替雷利珠单抗具有抗肿瘤活性。本研究观察到的 CR 率以及持久的疾病控制效果，支持在更大规模、多中心随机临床试验中进一步评估该联合方案的疗效与长期临床获益。

1.22 达罗他胺联合 ADT 与放疗改善极高危局限性前列腺癌患者 MFS

[1] Niazi T, Thomas H, Zhang A, et al. Darolutamide with androgen deprivation therapy (ADT) and definitive or salvage locoregional radiation therapy (RT) for localised, very high-risk prostate cancer: Interim analysis of an international, placebo-controlled, randomised phase 3 trial (DASL-HiCaP; ANZUP1801). Presented at: 2026 European Society for Medical Oncology Congress. 2026. Madrid, Spain. Abstract LBA4.

2026 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会于当地时间 10 月 23 日至 27 日在西班牙马德里举行。年会汇聚全球顶

尖专家学者，呈现基础科学、转化医学与临床肿瘤研究的前沿成果，深入讨论癌症科研进展的临床应用价值。泌尿肿瘤领域共有 5 项最新突破性摘要（LBA）入选：尿路上皮癌 1 项，前列腺癌 3 项，肾癌 1 项。本期介绍前列腺癌领域的 DASL-HiCaP 研究。

研究背景

DASL-HiCaP 是一项国际多中心、安慰剂对照、随机 3 期临床试验（注册号：NCT04136353），评估在标准雄激素剥夺治疗（ADT）联合放疗的基础上加用达罗他胺，用于极高危局限性前列腺癌，或根治性前列腺切除术（RP）术后 1 年内出现生化持续/复发患者的疗效。

研究方法

入组患者接受 96 周促黄体生成素释放激素（LHRH）类似物治疗，同时针对前列腺/前列腺瘤床及盆腔淋巴结实施放疗。然后按照 1:1 比例随机分配至达罗他胺组（600 mg，每日两次，共 96 周）或安慰剂组。

主要终点为基于常规影像学检查（CT 和/或锝骨扫描）的无转移生存期（MFS-CI）。次要终点包括 PSA 无进展生存期（PSA-PFS）、前列腺癌特异性生存期（PCSS）和总生存期（OS）。试验方案规定在 87 例 MFS-CI 事件后进行中期分析；若 MFS-CI 的双侧分层 log-rank 检验 p 值 < 0.012 ，经独立数据与安全监督委员会（IDSMC）审查后，对外公布

研究结果。

研究结果

2020年4月30日至2023年8月9日期间,共纳入1106名患者并完成随机分组,中位年龄71岁。CT显示盆腔淋巴结受累者占29%, Gleason评分9-10者占73%,既往接受RP者占15%。中位随访时间3.8年。

与安慰剂组相比,达罗他胺组MFS-CI显著延长:4年MFS-CI率分别为95%和88% (HR 0.42, P=0.0001),事件发生数分别为27例和63例。达罗他胺组与安慰剂组的4年PSA-PFS率分别为91%和83%,达罗他胺治疗降低了53%的生化进展或死亡风险(HR 0.47)。截至本次中期分析,达罗他胺组发生21例死亡(4年OS率97%),安慰剂组发生24例死亡(4年OS率95%)。

重点关注的不良事件中 ≥ 2 级事件发生率(达罗他胺组 vs 安慰剂组):乏力/衰弱(14% vs 10%),高血压(7% vs 9%),骨折(2% vs 3%),心脏相关不良事件(3% vs 3%)。两组任意 ≥ 3 级不良事件发生率分别为43%与36%。

研究结论

对于极高危局限性前列腺癌或生化指标持续存在/复发的前列腺癌患者,在ADT和局部区域放疗基础上加用达罗他胺,可显著改善MFS-CI。随访仍在进行,以确认MFS-CI能否作为OS的替代终点。

1.23 围手术期阿帕他胺联合 ADT 较单纯手术改善高危前列腺癌患者 EFS

[1] Briganti A, Steuber T, Shore ND, et al. Perioperative apalutamide (APA) plus androgen-deprivation therapy (ADT) with radical prostatectomy plus pelvic lymph node dissection (RP + PLND) vs RP + PLND alone in patients (pts) with high-risk localized or locally advanced prostate cancer (HR LPC/LAPC): PROTEUS substudy. Presented at: 2026 European Society for Medical Oncology Congress. 2026. Madrid, Spain. Abstract LBA53.

2026 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会于当地时间 10 月 23 日至 27 日在西班牙马德里举行。年会汇聚全球顶尖专家学者，呈现基础科学、转化医学与临床肿瘤研究的前沿成果，深入讨论癌症科研进展的临床应用价值。泌尿肿瘤领域共有 5 项最新突破性摘要（LBA）入选：尿路上皮癌 1 项，前列腺癌 3 项，肾癌 1 项。本期介绍前列腺癌领域的 PROTEUS 子研究。

研究背景

根治性前列腺切除术（RP）是高危局限性或局部晚期前列腺癌（HR LPC/LAPC）的标准治疗方案。在设盲的 PROTEUS 主研究中，与雄激素剥夺治疗（ADT）+安慰剂相

比，1 年围手术期的阿帕他胺+ADT 显著改善了接受 RP 联合盆腔淋巴结清扫术（PLND）的 HR LPC/LAPC 患者的双重主要终点：病理缓解率和无转移生存期（MFS）。由于 PROTEUS 主研究未设立即 RP 对照组，这项子研究比较了围手术期阿帕他胺+ADT 与立即 RP+PLND（以下简称单纯 RP）。

研究方法

无转移（M0）HR LPC/LAPC 且适合接受 RP 的患者，按 1:3 比例随机分组：一组接受阿帕他胺（240 mg/d）+ADT（RP 术前和术后接受 6 个周期）；另一组仅接受单纯 RP。主要终点为无事件生存期（EFS），定义为至首次出现生化失败、局部/区域复发、远处转移或死亡的时间。次要/探索性终点与 PROTEUS 主研究一致。

研究结果

共计 408 例患者完成随机分组：围手术期阿帕他胺+ADT 组 102 例，单纯 RP 组 306 例。患者中位年龄 66 岁，中位 PSA 14.1 ng/mL，Gleason 评分 ≥ 8 者占 97.1%，cT3/cT4 者占 28.7%，cN1 者占 7.1%。中位随访时间为 37.8 个月。

主要终点达到：阿帕他胺+ADT 组中位 EFS 未达到，单纯 RP 组为 19.1 个月，HR 0.38（ $p < 0.0001$ ）。采用常规影像或 PSMA PET 影像评估的 MFS 均有利于阿帕他胺+ADT（HR 0.49）。3 年后续治疗率分别为 35%（阿帕他胺+ADT）和 68%（单纯 RP）。阿帕他胺+ADT 使需要后续治疗的风

险降低 71% (HR 0.29) ; 辅助放疗和挽救性放疗率在阿帕他胺+ADT 组分别为 3.9%和 15.7%, 单纯 RP 组分别为 14.4%和 27.8%。3/4 级不良事件发生率分别为 30.7% (阿帕他胺+ADT) 和 21.7% (单纯 RP) 。

研究结论

围手术期阿帕他胺+ADT 较单纯 RP 显著改善了 EFS、MFS 和至后续治疗时间。这些结果强化了围手术期阿帕他胺+ADT 的临床获益: 复发或死亡风险降低 62%, 转移或死亡风险降低 51%, 3 年时需要后续治疗的患者约减少 50%。通过与单纯 RP 的直接比较, 本项子研究支持将围手术期阿帕他胺+ADT 作为 HR LPC/LAPC 患者的治疗方案。

信息 快报

INFORMATION EXPRESS

