

泌医智汇

信息快报

2025 年 11 月版

目 录

1 文献速递	1
1.1 Swin Transformer 模型可提高预测输尿管结石自行排出的准确性	1
1.2 MHC-II+癌细胞亚群促进尿路上皮癌进展	5
1.3 动态磁共振尿路成像可用于评估成人原发性梗阻性巨输尿管症	10
1.4 放疗联合系统治疗改善 UTUC 术后腹膜后淋巴结转移患者预后	13
1.5 良性前列腺增生患者需要心理健康关怀	18
1.6 降脂药非诺贝特酸具有膀胱癌免疫治疗作用	22
1.7 尿路上皮癌异常组织学亚型的基因组图谱首次揭示	26
1.8 ¹⁷⁷ Lu-PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌多学科联合诊疗专家共识	30
1.9 IBCG/GSRGT 共识：MIBC 保膀胱围手术期试验终点	32
1.10 生化复发前列腺癌临床试验设计要点	34
1.11 ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 二线治疗 mCRPC 显示潜在 OS 获益	37
1.12 HoLEP 或可降低膀胱癌复发风险	41
1.13 PSA 筛查降低前列腺癌死亡率，风险分层筛查成为未来趋势	44
1.14 尿路上皮癌的围手术期管理	47
1.15 2025 年美国前列腺癌统计数据公布	51
1.16 前列腺癌的当代管理	56
1.17 CDK4/6 抑制剂阿贝西利联合阿比特龙治疗 mCRPC 未改善预后	61
2 期刊小知识	66
2.1 期刊介绍 Cancer Research	66
2.2 【2025.11 SCIE 收录期刊调整通报】3 种期刊被剔除、1 种期刊更名	68
2.3 泌尿学 SCI 期刊的论文处理费，你了解吗？	69

1 文献速递

1.1 Swin Transformer 模型可提高预测输尿管结石自行排出的准确性

标题：Development and multi-institutional validation of the Swin transformer model for prediction of spontaneous passage of ureteral calculi: A retrospective multicentric study

作者：Lin Y, Li Z, Li Z, et al.

出处：Urolithiasis. 2025;53(1):217.

输尿管结石自行排出的可能性受到多种因素的综合影响，包括结石大小、位置、成分以及患者解剖结构特征等。尽管现有医学研究在理解这些影响因素方面取得了进展，但缺乏标准化且有效的预测工具仍是当前临床管理中的主要局限。

近年来，人工智能技术在医学图像分析领域的应用取得了显著进展，推动了多种创新性诊断与预后模型的开发。在输尿管结石治疗方面，深度学习模型已在评估体外冲击波碎石术、输尿管镜取石术等治疗方式的疗效中展现出潜力。然而，现有研究多受限于样本量较小且数据来源单一，导致模型泛化性能较差。为此，本研究开发一种基于 Swin

Transformer 架构的深度学习模型，用于从 CT 图像中预测输尿管结石的自行排出。

研究方法

1. 数据集构建与来源

本研究为一项多中心回顾性研究，共纳入 5 家医院的 540 例 CT 图像数据集。其中，内部数据集来自主办医院，共 398 例，按 7:3 比例随机划分为训练集（278 例）和内部测试集（120 例）。外部验证集来自 4 家独立医疗机构，共计 142 例。

2. 图像标注与质量控制

每位患者选取两张代表性 CT 切片：一幅显示结石长轴最大直径，一幅轴显示结石横截面最大直径。所有图像由两名具有 10 年以上泌尿生殖系统影像诊断经验的放射科医生独立筛选与标注。结石排出状态通过一个月后的随访影像确认，并赋予二分类标签：1 表示结石已排出，0 表示结石未排出。

3. 数据预处理与增强

为提升模型泛化能力并防止过拟合，本研究采用一系列数据增强技术。增强后图像转换为张量格式并进行标准化处理。

4. 深度学习模型构建

本研究采用 Swin Transformer 作为核心架构，该模型通过移位窗口自注意力机制捕获全局上下文与局部特征，适用于高分辨率图像中的多尺度特征提取。分别对每位患者的轴位与冠状位 CT 图像进行分析，提取高层次特征表征，并通过多层感知机模块计算注意力权重，融合两种视角的特征，最终进行结石自行排出概率的预测。

5. 模型性能及与临床医生的比较

模型性能在内部测试集与外部验证集上分别评估，指标包括曲线下面积 (AUC)、准确性、灵敏度、特异性等。本研究邀请 6 名不同级别的医生独立评估外部验证数据集，在不了解模型预测结果的情况下给出预测结果，之后再次评估在了解模型预测结果的情况下的预测结果，以检验模型对临床决策的影响。

主要研究结果

1. 模型预测性能

在内部测试集上，Swin Transformer 模型模型的 AUC 达到 0.873，敏感度为 0.902，特异度为 0.705。在外部验证集上，模型 AUC 为 0.784，敏感度为 0.768，特异度为 0.658。与 ResNet、ConvNeXt 等基线模型相比，Swin Transformer 在所有指标上均表现更优。

2. 模型与临床医生表现对比

在外部数据集上，模型的 AUC 为 0.784，显著优于除资深泌尿科医生 (AUC=0.779) 以外的所有临床医生 ($P<0.05$)。相比之下，住院泌尿科医生和住院放射科医生的 AUC 分别仅为 0.532 和 0.533，均显著低于模型表现。在模型辅助下，所有临床医生的 AUC 均获得显著提升 ($P<0.05$)，其中资深泌尿科医生的 AUC 进一步提高至 0.834。

3. 模型可解释性分析

通过梯度加权类激活映射技术生成热力图，结果显示模型在判断结石排出可能性时主要关注结石本身及其周围组织区域，表明模型能够从影像中有效提取与临床判断相关的解剖学和形态学特征。

主要研究结论与临床启示

本研究展示了基于 Swin Transformer 的深度学习模型在预测输尿管结石自行排出方面的可行性和前景。该模型在多中心数据集上进行训练和验证，显示出提高诊断准确性并协助临床医生管理输尿管结石患者的潜力。未来的研究将重点关注解决本研究的局限性，进行前瞻性和真实世界的验证，以及提升模型的性能和临床适用性。

1.2 MHC-II⁺癌细胞亚群促进尿路上皮癌进展

标题：Single-cell and spatial transcriptomic analysis reveal cellular heterogeneity and cancer cell-intrinsic major histocompatibility complex II expression in urothelial carcinoma

作者：Xiong S, Fan J, Huang C, et al.

出处：Int J Biol Sci. 2025;21(15):6649-6673. doi: 10.7150/ijbs.114618.

尿路上皮癌 (UC) 是一种常见的泌尿系统恶性肿瘤，其中膀胱尿路上皮癌 (UCB) 占 90%-95%，上尿路尿路上皮癌 (UTUC) 占 5%-10%。尽管两者在组织学上相似，但基因组学分析已揭示其分子特征存在差异。目前 UC 进展机制的认知仍不全面，近年来，利用单细胞 RNA 测序 (scRNA-seq) 的研究为 UC 异质性提供了关键见解，识别出与肿瘤发生和进展有关的关键细胞类型，包括细胞毒性 CD4⁺ T 细胞亚群、侵袭性癌细胞亚群和癌症相关成纤维细胞。然而，在单细胞分辨率下对 UC 进行的系统性比较研究仍然有限。本研究通过整合内部与公共 scRNA-seq 数据集，系统分析 UC 肿瘤微环境的细胞异质性，重点阐明 UCB 和 UTUC 在单细胞水平上的共同和独特分子特征，并通过空间转录组学验证深入探讨 UC 进展至肌层浸润癌的细胞和分子机制。

研究方法

1. 样本与数据采集

收集 4 例 UTUC 样本（2 例非肌层浸润癌，2 例肌层浸润癌）进行空间转录组测序，2 例正常输尿管样本进行 scRNA-seq。整合公共数据库数据：18 例肿瘤 scRNA-seq 数据（8 例 UCB 和 10 例 UTUC）、4 例 UCB 空间转录组数据、多个队列的批量 RNA-seq 数据。建立内部转录组测序队列 IUPU-UC，包含 41 例样本。

2. scRNA-seq 与数据分析

采用 10x Genomics 平台进行文库构建与 Illumina NovaSeq 6000 测序。生物信息学流程：Cell Ranger 生成基因表达矩阵，Seurat 进行质控（剔除低质量细胞）、归一化、批次校正和降维聚类。通过 inferCNVpy 算法分析拷贝数变异鉴定恶性上皮细胞。应用 cNMF 算法识别恶性细胞中的基因表达程序，聚类为 7 个元程序（MPs），并进行功能注释。

3. 细胞亚群深度解析

对主要细胞谱系进行再聚类分析，采用 Harmony 算法消除批次效应。基于特异性标记基因和功能特征注释 T/NK 细胞、髓系细胞、成纤维细胞和内皮细胞亚群。使用 Monocle3 进行伪时间分析，研究 T 细胞和巨噬细胞亚群的分化轨迹，利用 CytoTRACE 估计细胞分化潜能。

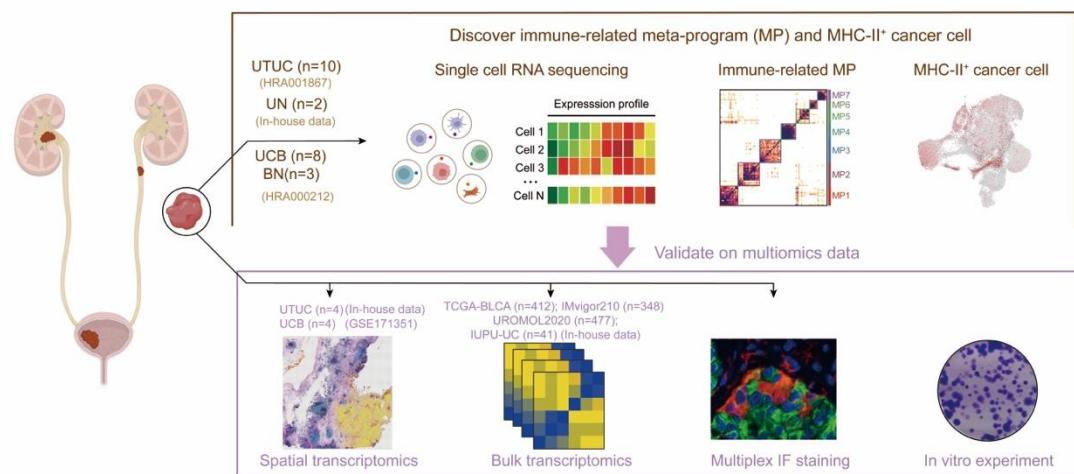
4. 多维度验证与分析

空间转录组分析：采用 cell2location 进行细胞类型定位，

NMF 识别空间共定位模式, MISTy 和 KL 散度评估空间共定位强度。细胞互作分析: 应用 CellPhoneDB 和 MultiNicheNet 推断配体-受体相互作用。生存分析: 基于 COSG 方法定义细胞特征基因集, 进行 Kaplan-Meier 和 Cox 回归分析。通路活性分析: 使用 PROGENy 和 decoupleR 评估信号通路活性。

5. 实验验证

体外培养膀胱癌细胞系 (T24、5637), 使用 IFN- γ 刺激及 JAK 抑制剂处理细胞系。通过 Western blot 检测 HLA-DRA 表达及 JAK/STAT 通路蛋白变化。构建 HLA-DRA 过表达细胞系, 进行 CCK-8 增殖实验、集落形成实验、划痕实验和 Transwell 迁移实验。多色免疫荧光染色验证 HLA-DRA 与上皮标志物共表达。



主要研究结果

1. UC 单细胞转录组图谱特征

共分析 136687 个细胞的转录组数据，鉴定出 9 种主要细胞类型：上皮细胞、成纤维细胞、内皮细胞、T 细胞、NK 细胞、B 细胞、浆细胞、髓系细胞和肥大细胞。肌层浸润癌 (MI) 样本中 T 细胞浸润增加，基质细胞减少，上皮细胞比例在 MI 基底亚型中下降。

2. 恶性细胞元程序与 MHC-II 表达

识别 7 个元程序 (MP1 - MP7)，其中 MP5 富含 MHC-II 相关基因 (如 HLA-DRA、CD74) 和干扰素应答基因。MP5 在 MI 基底亚型中显著高表达，与 T 细胞浸润、基底表型正相关，与 luminal 表型负相关。

3. 免疫抑制性 T 细胞在 MI UC 中扩增

T 细胞分为 10 个亚群，包括耗竭型 CD8+ T 细胞 (CD8T-C3-LAG3) 和活化 Treg (Treg-C2-TNFRSF9)。耗竭 T 细胞与 Treg 在 MI 基底样本中富集，且与患者总生存期缩短相关。

4. 髓系细胞状态与 UC 进展

巨噬细胞亚群中，Macro-C3-SPP1 (M2 型) 在 MI 样本中优先富集，其高浸润与不良预后相关。

5. 基质细胞异质性

成纤维细胞亚群中，Fib-GREM1 在 MI 基底样本中富集，与上皮-间质转化和代谢重编程相关。内皮细胞中，tip 样表

型在 MI 组织中增加，提示血管生成活跃。

6. IFN- γ 诱导癌细胞 MHC-II 表达

MHC-II⁺癌细胞在 MI 基底样本中比例最高（约 20%）。SCENIC 与 PROGENy 分析显示其 JAK/STAT 通路活化。体外实验证实 IFN- γ 通过 JAK/STAT 途径上调 HLA-DRA 表达，该效应可被 JAK 抑制剂鲁索替尼抑制。

7. MHC-II⁺癌细胞促进肿瘤恶性行为

HLA-DRA 过表达增强癌细胞增殖、迁移与侵袭能力。高 MHC-II⁺特征与 TCGA-BLCA 队列患者总生存期缩短显著相关（P=0.047），且多变量 Cox 回归显示其为独立风险因素（HR=4.81，P=0.039）。

8. 空间共定位与免疫抑制微环境

MHC-II⁺癌细胞与 CD8⁺ T 细胞、Treg、SPP1⁺巨噬细胞在空间上共定位，并通过 PVR-TIGIT/CD96 轴促进 T 细胞耗竭与免疫逃逸。

主要研究结论与临床启示

本研究对尿路上皮癌进行全面的单细胞分析，揭示了肌层浸润性癌中存在免疫抑制性肿瘤微环境和表达 MHC-II 的癌细胞亚群。MHC-II⁺癌细胞与免疫细胞之间复杂的相互作用促进了免疫逃逸和疾病进展。

1.3 动态磁共振尿路成像可用于评估成人原发性梗阻性巨输尿管症

标题: Non-contrast cine magnetic resonance urography in evaluating and monitoring of primary obstructive megaureter: a case series study

作者: Xu L, Li Z, Zhang Y, et al.

出处: Abdom Radiol (NY). 2025; 50(11): 5368-5375.

评估上尿路扩张的影像学检查对于原发性梗阻性巨输尿管症 (POM) 的管理至关重要。李学松教授和王鹤教授团队开展了相关研究, 评估动态磁共振尿路成像 (MRU) 作为成人 POM 的新型检查方法的可行性和实用性。研究结果表明, 动态 MRU 可用于评估成人 POM, 不同水平的输尿管收缩活动可用于评估疾病严重程度, 并对手术方式的选择具有一定的参考价值。

原发性梗阻性巨输尿管症 (POM) 是一种先天性输尿管疾病, 部分病例如不及时治疗可能进展为肾积水、反复感染或进行性肾功能不全。评估上尿路扩张的影像学检查对于 POM 的管理至关重要。磁共振尿路成像 (MRU) 无辐射、无需造影剂, 具有高对比度分辨率与功能评估潜力, 在尿路重建术后评估中发挥重要作用。本研究旨在评估动态 MRU 作为成人 POM 新型检查方法的可行性和实用性。

研究方法

1. 研究对象

纳入标准：年龄 ≥ 18 岁，临床诊断为 POM（定义为输尿管直径 > 7 mm，伴膀胱输尿管连接处梗阻，排除肿瘤、结石、神经源性疾病或后尿道瓣膜等继发性病因），完成动态 MRU 检查（术前或术后）。排除标准：术中或影像学确认为非 POM 诊断、临床资料缺失或失访。同时接受术前和术后动态 MRU 检查的患者分别计数。单个个体的双侧 POM 被视为两个独立病例。根据动态 MRU 检查时间，将所有病例分为术前组和术后组。根据国际膀胱输尿管反流分级系统，术前组基于动态 MRU 结果分为低风险组（I - IV 级）和高风险组（V 级）。术前组中在本中心接受手术治疗的患者被纳入手术组，根据手术技术进一步分为内镜组和再植术组。

2. 动态 MRU 检查

动态 MRU 检查在术前或术后 3-6 个月进行，之后每年进行一次。由两名经验丰富的泌尿科医师进行图像分析，并由放射科医师审核。测量从输尿管肾盂连接处至膀胱输尿管连接处的输尿管长度，并将其等分为 10 段。在每段中，记录所有静态图像中的最大和最小输尿管直径。计算输尿管振幅（最大直径与最小直径之差）及收缩率（振幅与最大直径的相对比值）。

3. 随访

患者在第一年内每 3 个月随访一次,之后每 6 个月一次。随访内容包括症状、体格检查、血肌酐、尿常规和泌尿系超声。

主要研究结果

1. 患者基线特征

研究纳入 44 例 POM 患者,共计 53 条输尿管。单侧 POM 患者 35 例(79.5%),双侧 9 例(20.5%)。术前组 23 例(43.4%),其中低风险组 14 例,高风险组 9 例;术后组 30 例(56.6%)。

2. 输尿管收缩率

高风险组在 30%-90% 水平的输尿管收缩率均低于低风险组,在 10% 水平 (12.91% vs 29.02%, $P<0.001$) 和 20% 水平 (16.50% vs 32.34%, $P=0.019$) 存在显著差异。术后组在 10% 水平 (42.05% vs 21.00%, $P=0.001$) 和 20% 水平 (52.30% vs 27.50%, $P=0.003$) 的输尿管收缩率显著高于术前组。

3. 手术方式预测

ROC 曲线分析显示,10% 水平输尿管收缩率在预测手术方式(内镜 vs 再植术)方面的 AUC 为 0.900 ($P<0.001$),优于其他影像学指标。当 10% 水平输尿管收缩率 $<12.67\%$ 时,倾向于选择再植术(约登指数=0.800)。

主要研究结论与临床启示

动态 MRU 可用于评估成人 POM。动态 MRU 不同水平

的输尿管收缩活动可用于评估疾病严重程度，并对手术方式的选择具有一定的参考价值。未来需要进行更大规模的多中心研究来验证这些发现。

1.4 放疗联合系统治疗改善 UTUC 术后腹膜后淋巴结转移患者预后

标题：Efficacy of radiotherapy combined with systemic therapy for retroperitoneal lymph node metastasis in upper tract urothelial carcinoma (UTUC) patients after radical nephroureterectomy

作者：Li X, Gao X, Li H, et al.

出处：World J Surg Oncol. 2025;23(1):428.

对于根治性肾输尿管切除术后发生腹膜后淋巴结转移的上尿路尿路上皮癌患者，最佳治疗策略尚不明确。李学松教授和高献书教授团队开展了一项前瞻性观察研究，结果显示，与单用放疗或系统治疗相比，放疗联合系统治疗可改善此类患者的无进展生存期，且不良反应可耐受。

上尿路尿路上皮癌（UTUC）患者在接受根治性肾输尿管切除术（RNU）后，复发主要发生在腹膜后淋巴结。欧洲泌尿外科学会（EAU）指南将 UTUC 临床区域淋巴结转移（cN+）归类为转移性疾病，并建议通过多学科讨论考虑在

RNU 期间对部分患者进行标准化淋巴结清扫术 (LND)。然而, UTUC 的标准化 LND 在技术上具有挑战性。

尿路上皮癌是一种对放疗敏感的肿瘤。然而, 巩固性放疗在 UTUC 腹膜后淋巴结转移 (rLNM) 患者中的作用仍处于研究阶段。本研究旨在确定 UTUC 术后 rLNM 患者的最佳治疗策略, 特别评估放疗联合系统治疗与现有标准治疗相比的疗效和安全性。

研究方法

1. 研究设计

本研究为一项前瞻性观察研究, 纳入 2017 年 11 月至 2024 年 4 月期间来自中国三家医院的 RNU 术后 rLNM UTUC 患者。当术前评估怀疑淋巴结转移或术中发现淋巴结肿大时, 行淋巴结清扫术。

纳入标准: (1) 病理确诊为肾盂或输尿管尿路上皮癌; (2) RNU 术后病理分期为 T1-4aN0-2M0; (3) PET 显示 FDG 高摄取的任何肿大淋巴结, 或 CT/MRI 显示短轴直径 $\geq 0.6 \text{ cm}$ 的新发肿大淋巴结。

排除标准: (1) 既往患有第二原发肿瘤 (膀胱肿瘤除外); (2) 非根治性 RNU; (3) RNU 时已存在远处转移。

2. 治疗分组与干预措施

根据初始治疗方式, 患者被分为三组。放疗组: 因高龄

或体能状态差无法耐受系统治疗。系统治疗组：接受化疗或免疫治疗。联合治疗组：接受放疗联合系统治疗。

系统治疗方案：由于维恩妥尤单抗（EV）在 2025 年才获得国家药品监督管理局（NMPA）批准，本研究中无患者接受过 EV 治疗。根据患者顺铂耐受性选择治疗方案：顺铂适合患者采用含顺铂化疗方案，顺铂不耐受患者可选择含卡铂化疗方案、免疫治疗或抗体偶联药物维迪西妥单抗。

放疗技术：所有患者均需在仰卧位下进行从第 10 胸椎到腹股沟淋巴结区域的 CT 扫描，以辅助放疗计划的肿瘤定位。

放疗靶区包括：大体肿瘤体积（GTV）：影像学可见的转移淋巴结。临床靶体积（CTV）：根据原发肿瘤部位个体化勾画，涵盖淋巴结区域。

3. 随访与终点指标

患者每 3 个月进行腹盆腔 CT/MRI 和胸部 CT 检查，每 6 个月进行颈部超声和骨扫描。本研究中，膀胱或对侧复发不计入肿瘤进展事件。主要终点：rLNM 后的无进展生存期（PFS）。次要终点：rLNM 后的总生存期（OS）、急性和晚期毒性发生率。

主要研究结果

1. 患者特征

共纳入 114 例患者，中位年龄 55 岁，中位无复发生存期为 8 个月。原发肿瘤部位包括肾盂（28.07%）、输尿管近端（8.77%）、输尿管中段（21.93%）和输尿管末端（41.22%）。

2. 复发模式和 CTV 勾画

90.35%的复发发生在 RNU 术后 2 年内。复发淋巴结共 302 个，最常见的复发部位为腹主动脉旁区域（71.1%），其次为髂总区域（41.2%）。与输尿管中段、末端肿瘤相比，肾盂和输尿管近端肿瘤更易在腹主动脉旁复发（ $P=0.046$ ）。与肾盂肿瘤相比，输尿管肿瘤更易在髂总区域复发（ $P=0.001$ ）。肾盂 UTUC 的盆腔淋巴结复发罕见（髂内区域 0%，髂外区域 3%），而输尿管末端肿瘤在髂内和髂外区域的复发率分别为 17% 和 34.0%，显著高于其他部位（ $P<0.001$ ）。在腹主动脉旁区域，左右侧 UTUC 呈现不同的复发模式：右侧 UTUC 在左主动脉旁（35.4%）、主动脉腔（45.8%）和右腔静脉旁（27.1%）区域复发率相当；左侧 UTUC 复发主要集中在左主动脉旁（63.6%）和主动脉腔（31.8%）区域，右腔静脉旁区域仅 6.1%（ $P=0.003$ ）。

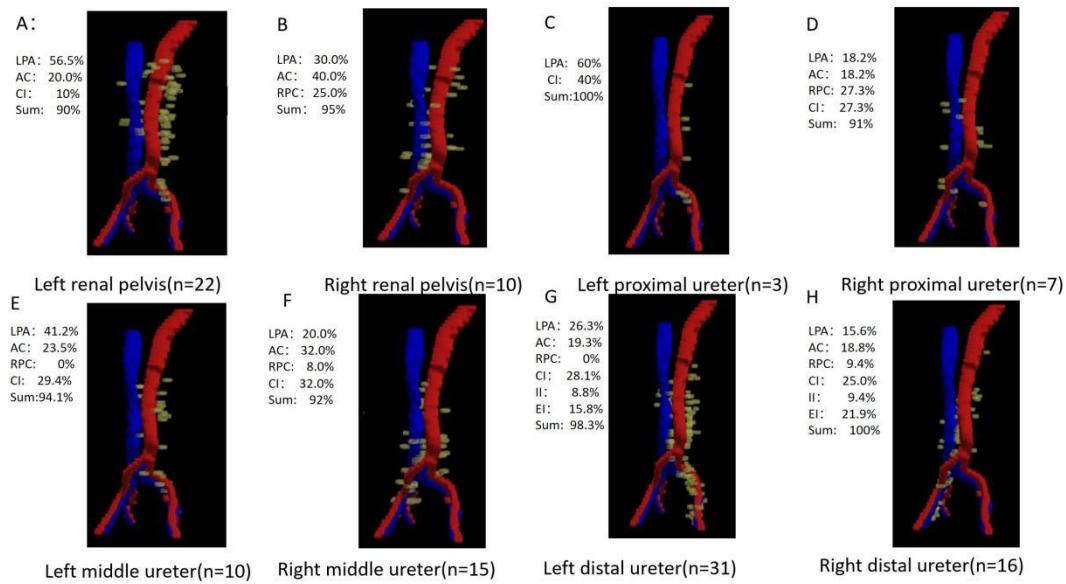


图1 不同位置 UTUC 淋巴结转移存在差异

基于上述复发图谱，研究者为不同原发肿瘤部位设计了特异性放疗 CTV，覆盖了 90%以上的复发淋巴结区域。

3. 生存分析

最终 102 例患者纳入生存分析：放疗组 19 例，系统治疗组 27 例，联合治疗组 56 例。2 年 PFS：联合治疗组为 65.7%，显著高于放疗组 (21.1%) 和系统治疗组 (20.2%) ($P<0.001$)。2 年 OS：联合治疗组为 87.9%，显著高于放疗组 (48.1%) 和系统治疗组 (45.6%) ($P<0.001$)。PFS 独立预测因素：联合治疗 ($HR=0.331$, $P=0.043$)、复发后 3 个月内开始放疗 ($HR=0.340$, $P=0.002$)、放疗后维持治疗 ($HR=0.395$, $P=0.039$)。OS 独立预测因素：放疗后维持治疗 ($HR=0.326$, $P=0.023$) 和远处转移 ($HR=6.780$, $P=0.003$)。

4. 安全性分析

联合治疗组中，仅 1 例患者出现 3 级血液学毒性（白细胞减少和血小板减少），其余不良反应多为 1 或 2 级，包括胃肠道反应、白细胞减少和血小板减少。结果表明，放疗联合系统药物治疗耐受性良好，未显著增加治疗相关毒性。

主要研究结论与临床启示

对于伴有腹膜后淋巴结转移的 UTUC 患者，放疗联合系统治疗可改善 PFS，且不良反应可耐受。此外，本研究提出了一种基于高复发区域的放疗靶区勾画方法，这为未来评估放疗联合系统治疗的前瞻性研究奠定了基础。

1.5 良性前列腺增生患者需要心理健康关怀

标题：Association between benign prostatic hyperplasia and depression and anxiety: a cross-sectional and prospective cohort study based on the UK biobank.

作者：Guo J, Zhou L, He J, et al.

出处：Int J Psychiatry Clin Pract. 2025:1-10.

良性前列腺增生（BPH）常导致下尿路症状（LUTS），如尿频、尿急和排尿困难等。既往研究发现焦虑、抑郁与 LUTS/BPH 之间存在关联，其机制可能涉及症状对生活质量的负面影响、全身性炎症反应、激素变化以及共同神经递质

通路的调控异常（这些通路同时调节情绪和泌尿功能）。

然而，现有研究多集中于围手术期患者的心理状态，对 BPH 患者长期心理健康风险的探讨较为有限，且多数研究样本量较小、统计效能不足。BPH 与情绪障碍之间的双向关系也仍不明确。为此，本研究利用英国生物样本库（UK Biobank）这一大规模前瞻性队列资源，旨在评估 BPH 与抑郁、焦虑之间的横断面与纵向关联，并进一步通过孟德尔随机化分析探讨其因果关系。

研究方法

1. 研究设计与人群

本研究基于 UK Biobank 中 229001 名参与者的数据，分为三个分析集：基线横断面队列：包括所有基线时具有 BPH、心理健康及其他协变量数据的参与者（n=229001），评估 BPH 与基线心理疾病的关联。前瞻性医院诊断队列：基线时无抑郁或焦虑的男性参与者（n=171228），中位随访 14.9 年，评估 BPH 与新发心理疾病的关联。7 年在线调查队列：在 2016 - 2017 年完成详细心理健康问卷的参与者（n=51805），用于分析 BPH 与特定抑郁/焦虑症状的前瞻性关系。

2. 结局评估

本研究通过两种方法评估抑郁和焦虑：关联医院入院记录（ICD-10 编码：抑郁 F32-F33，焦虑 F40-F41）和心理健

康问卷 (PHQ-4、PHQ-9、GAD-7)。

3. 协变量评估

基线协变量包括年龄、性别、体重指数(BMI)、Townsend 剥夺指数(TDI)、种族、收入、职业、教育水平、吸烟与饮酒状态、体力活动水平，以及高血压、糖尿病史和药物使用史。

4. 敏感性分析

为评估 BPH 与抑郁或焦虑关联的稳健性，研究进行了全面的敏感性分析，依次排除特定亚群：同时患有抑郁和焦虑者、使用精神类药物者、糖尿病患者、高血压患者、 $BMI < 18.5$ 或 $> 30 \text{ kg/m}^2$ 者和短期随访者。

5. 孟德尔随机化分析

研究从 MRC IEU OpenGWAS 和 FinnGen 数据库获得数据资源，包括 BPH 和抑郁、BPH 和焦虑的数据。选取显著且无连锁不平衡的单核苷酸多态性 (SNP) 作为工具变量，使用逆方差加权法 (IVW) 作为主要分析方法，辅以 MR-Egger、加权中位数等方法。进行异质性与多效性检验，确保结果可靠性。

主要研究结果

1. BPH 与基线和 7 年在线调查心理疾病的关联

logistic 回归分析：基线时，在四个模型中调整协变量后，

BPH 显示与抑郁和焦虑的强关联。BPH 与抑郁的比值比 (OR) 为 1.42, 与焦虑的 OR 为 1.44。在 7 年在线调查队列中, 基线 BPH 与抑郁的 OR 值为 1.41, 与焦虑的 OR 为 1.48。线性回归分析: BPH 与 PHQ-4 评分显著正相关, 抑郁项目 β 系数为 0.08, 焦虑项目为 0.15。在 7 年在线调查队列中, BPH 与 PHQ-9 评分的 β 系数为 0.32, 与 GAD-7 评分的 β 系数为 0.22。

2. 亚组分析

在年龄<60 岁、在职、高收入或体力活动不足的亚组中, BPH 增加抑郁和焦虑风险。

3. 敏感性分析

排除不同合并症或特殊人群后, BPH 与抑郁/焦虑的关联基本保持稳定。然而, 在排除高血压患者后, BPH 与抑郁的关联不再显著。

4. 孟德尔随机化分析

正向 MR: IVW 方法显示 BPH 对抑郁具有因果效应, 对焦虑无显著因果效应。反向 MR: 抑郁对 BPH 无因果影响, 而焦虑对 BPH 风险有轻微保护作用。

主要研究结论与临床启示

BPH 与抑郁和焦虑的长期风险增加有关。遗传学证据支持 BPH 与抑郁的因果关系, 但不支持与焦虑的因果关系。这

些发现减少了关于 BPH 患者心理负担的不确定性，并强调了将心理健康筛查和支持纳入其临床管理的重要性。

1.6 降脂药非诺贝特酸具有膀胱癌免疫治疗作用

标题：Nanoparticles-mediated mitochondrial relocation of lipid-lowering drugs shape energy metabolism to conquer acquired immune resistance

作者：Li C, Xiong W, Liu J, et al.

出处：Drug Resistance Updates. 2025; 84: 101323.

CD276 是近年发现的 B7 家族免疫检查点蛋白，在膀胱癌逃逸免疫攻击中扮演关键角色。然而，由于其表达的信号通路尚未明确，针对 CD276 的调控策略长期匮乏，成为免疫治疗领域的“卡脖子”难题。

非诺贝特酸（FFA）作为一种临床常用的降脂药物，兼具抑制线粒体氧化磷酸化（OXPHOS）和糖酵解的能力，可同时下调 CD276 和 PD-L1 的表达——这意味着，降脂药能“跨界”成为双靶点免疫检查点抑制剂，为癌症免疫治疗提供了全新的药物来源。

研究方法

1. 纳米颗粒设计与合成

研究人员设计并合成了 IR-FFA，随后通过自组装方式将

IR-FFA 与人血清白蛋白 (Alb) 结合, 构建 IR-FFA@Alb 纳米颗粒。该纳米系统旨在实现 FFA 的肿瘤线粒体靶向递送, 提高药物在肿瘤部位的富集, 并降低全身毒性。

2. 细胞与动物模型

细胞系: MB49 (小鼠膀胱尿路上皮癌细胞)、T24 (人膀胱癌细胞)、L929 (小鼠成纤维细胞)、SV-HUC-1 (人正常尿路上皮细胞) 等。动物模型: C57BL/6 小鼠皮下移植 MB49 或 4T1 肿瘤模型, 用于评估纳米颗粒的体内靶向性、抗肿瘤效果及免疫调节作用。

3. 分子与功能实验

Western Blot: 检测 CD276、PD-L1、AMPK、mTOR、PPAR α 、PFKM 等蛋白表达。免疫荧光: 分析蛋白定位与表达水平。代谢检测: 通过 ELISA 测定 FAO 活性、乙酰辅酶 A 水平、乳酸生成等。线粒体功能评估: 包括复合体 I/IV 活性、膜电位、ATP/ADP 比率、ROS 生成等。细胞毒性实验: CCK-8 法评估细胞活力, Live/Dead 染色观察细胞凋亡。T 细胞共培养实验: 评估 IR-FFA@Alb 对 T 细胞介导的肿瘤杀伤能力。

4. 放疗联合治疗

在体外与体内模型中, 将 IR-FFA@Alb 与放疗 (RT) 联合使用, 评估其对肿瘤缺氧、DNA 损伤 (γ -H2AX)、HIF-1

α 表达及免疫微环境的影响。

主要研究结果

1. CD276 表达与 AMPK/mTOR 通路密切相关

数据库分析显示 CD276 在膀胱癌、乳腺癌、肺癌等多种恶性肿瘤中高表达，且与膀胱癌患者预后不良相关。实验证实 AMPK/mTOR 通路参与 CD276 的调控。

2. 降脂药物可抑制 CD276 与 PD-L1 表达

FFA 及其类似物（如氯贝特、苯扎贝特）在实验中表现出对 CD276 和 PD-L1 的双重抑制作用，提示降脂药物具备作为多功能免疫检查点抑制剂的潜力。

3. IR-FFA@Alb 纳米颗粒具备良好靶向性与稳定性

IR-FFA@Alb 在白蛋白溶液中自组装形成均匀纳米颗粒，具有良好的线粒体靶向能力和肿瘤选择性积累行为，且在体内外均表现出良好的生物相容性。

4. IR-FFA@Alb 调控能量代谢与免疫检查点

代谢重编程：IR-FFA@Alb 通过激活 PPAR α 增强 FAO，抑制糖酵解关键酶 PFKM，降低乳酸生成。线粒体功能障碍：IR-FFA@Alb 特异性抑制复合体 I 活性，诱导 ROS 生成，降低 ATP 水平，激活 AMPK 磷酸化，抑制 mTOR 通路。免疫检查点下调：在极低浓度（1 μ M）下，IR-FFA@Alb 即可显著下调 CD276 与 PD-L1 表达，其效果约为游离 FFA 的 100

倍。

5. 增强 T 细胞免疫与抗肿瘤效果

IR-FFA@Alb 处理后的肿瘤细胞在 T 细胞共培养中表现出更强的免疫原性死亡和 T 细胞激活。在 MB49 荷瘤小鼠模型中, IR-FFA@Alb 单药治疗显著抑制肿瘤生长, 并促进 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞浸润。

6. 联合放疗协同增强疗效

IR-FFA@Alb 与放疗联合使用可显著增强 DNA 损伤, 缓解肿瘤缺氧, 并逆转放疗诱导的 CD276 与 PD-L1 上调, 从而克服免疫耐受。在原发性与远端肿瘤模型中, 联合治疗展现出更强的肿瘤抑制效果与长期免疫记忆。

7. 抑制肿瘤迁移与转移

在乳腺癌肺转移模型中, IR-FFA@Alb 显著抑制肿瘤细胞迁移与肺部转移灶形成, 进一步验证其在抗转移方面的潜力。

主要研究结论与临床启示

本研究首次揭示临床常用降脂药物 FFA 可通过调控 AMPK/mTOR 通路同时抑制 CD276 与 PD-L1 表达, 具备作为多功能免疫检查点抑制剂的潜力。为进一步提升其疗效与靶向性, 研究团队成功构建了线粒体靶向纳米系统 IR-FFA@Alb。该纳米颗粒在极低剂量下即可实现 CD276 与

PD-L1 的双重下调，并通过代谢重编程、线粒体功能障碍诱导、T 细胞激活等多机制协同抑制肿瘤生长。

此外，IR-FFA@Alb 与放疗联合使用可有效缓解肿瘤缺氧、增强 DNA 损伤、抑制免疫检查点上调，从而克服放疗引起的免疫耐受，并在多种肿瘤模型中显示出对原发性、远端转移灶及肿瘤再攻击的长期免疫记忆效应。

1.7 尿路上皮癌异常组织学亚型的基因组图谱首次揭示

标题：Clinical outcomes, genomic heterogeneity, and therapeutic considerations across histologic subtypes of urothelial carcinoma

作者：Chu CE, Chen Z, Whiting K, et al.

出处：Eur Urol. 2025;88(5):472-481.

尿路上皮癌 (UC) 是膀胱癌中最常见的组织学类型。大约 30% 的 UC 表现出不同的分化区域或组织学亚型，称为“具有异常组织学特征的尿路上皮癌” (UCAH)。目前对 UCAH 的识别存在诸多挑战，包括肿瘤取样不完整、临床经验不足、观察者间判断差异等，进而影响了相应治疗指南和靶向策略的发展。本研究旨在报告过去三十年间在本中心治疗的 UCAH 患者的临床结局与基因组特征，并探讨混合组织学肿瘤中不同形态区域的克隆相关性，以揭示其组织学转化的分

子基础。

研究方法

1. 临床队列与基因组队列

临床队列：本研究纳入了 1995 年至 2020 年间在同一中心接受根治性膀胱切除术的 3052 例患者。所有病理标本均由专业的泌尿生殖系统病理学家进行集中复核，确保组织学亚型诊断的准确性。

基因组队列：从 2014 年至 2020 年间，共收集 1085 例原发膀胱肿瘤样本（来自膀胱切除或经尿道切除标本），并进行靶向外显子测序。最终纳入 1060 例肿瘤进行基因组分析，其中 38% 为 UCAH。

2. 统计学方法

分类变量：使用卡方检验或 Fisher 精确检验。连续变量：使用 Kruskal-Wallis 检验或 Wilcoxon 检验。主要临床终点：癌症特异性生存期（CSS），定义为从膀胱切除术至因膀胱癌死亡的时间。多变量分析：纳入病理分期等因素，显著性水平设为 $P < 0.05$ 。克隆相关性分析：对选定的混合组织学肿瘤进行全外显子测序，比较不同组织学区域的体细胞突变谱，构建系统发育树以判断其克隆起源。

主要研究结果

1. UCAH 与根治性膀胱切除术后的生存结局

在 3052 例患者中，1267 例（42%）为 UCAH。与纯 UC 相比，UCAH 患者更常见于女性（26% vs 21%），且诊断时临床分期更高（72% vs 52%），术后更常见局部晚期病变和淋巴结转移。

在多变量分析中，以下亚型与显著更高的膀胱癌特异性死亡风险相关：肉瘤样 UC: HR 1.76, 浆细胞样 UC: HR 1.51, 微乳头状 UC: HR 1.43, 混合亚型: HR 1.42, 而鳞状、腺样、巢状、神经内分泌等亚型在调整分期后未见显著生存差异。

2. 新辅助化疗疗效与化疗耐药性

在 769 例接受铂类新辅助化疗的肌层浸润性膀胱癌患者中，56% 的 UCAH 患者表现为化疗耐药，而纯 UC 组为 43%。多变量逻辑回归显示，鳞状 UC 和混合亚型与化疗耐药显著相关。

3. UCAH 的基因组图谱

最常见突变基因：TERT 启动子（77%）、TP53（64%）、染色质调控基因（如 ARID1A、KMT2D、KDM6A）和细胞周期调控基因（如 RB1、CDKN2A）。

亚型特异性改变：ERBB2 变异在微乳头状（37%）和腺样 UC（22%）中富集；FGFR3 变异在巢状和鳞状 UC 中与纯 UC 相似，但在腺样和神经内分泌 UC 中几乎缺失；PTEN 突变在神经内分泌、浆细胞样、肉瘤样、鳞状和腺样 UC 中

常见；CDH1 截断突变与浆细胞样 UC 强相关；RB1 缺失在神经内分泌 UC 中高度富集。

4. 混合组织学肿瘤的克隆相关性

大多数混合组织学肿瘤的不同形态区域具有共同的克隆起源，共享 TERT、ERBB2 等驱动突变。然而，也存在例外情况：在一例 UC 与腺癌共存的肿瘤中，两者未共享任何体细胞突变，提示其为独立起源。

5. 可靶向基因变异与肿瘤突变负荷

可靶向基因变异：各亚型至少富集一种可靶向基因变异，如 ERBB2、FGFR3、PIK3CA、PTEN、TSC1 等。肿瘤突变负荷（TMB）：微乳头状和神经内分泌 UC 的 TMB 最高，腺癌的 TMB 最低。基因组变异比例：神经内分泌 UC 的拷贝数变异比例最高。

主要研究结论与临床启示

本研究揭示了 UCAH 各亚型间基因组变异的不同模式，这些变异可能通过新型疗法进行靶向治疗。这些发现对临床试验的纳入标准具有重要意义。对于与不良临床结局相关的组织学亚型患者，应探索基于生物标志物的系统治疗策略。

1.8 $^{177}\text{Lu-PSMA}$ 放射性配体疗法治疗前列腺癌多学科联合诊疗专家共识

标题： $^{177}\text{Lu-PSMA}$ 放射性配体疗法治疗前列腺癌多学科联合诊疗中国专家共识

编制者：中国抗癌协会男性生殖系统肿瘤专业委员会、中华医学会泌尿外科学分会中国前列腺癌研究协作组、中华医学会核医学分会治疗学组

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46(8): 561-568.

2015-2022 年，中国前列腺癌的发病率和病死率均持续上升。此外，中国前列腺癌患者的 5 年生存率仅为 71.1%，远低于美国的 97%。因此，中国前列腺癌患者亟需更创新和有效的治疗药物和临床策略。近年来，以镥-177-前列腺特异性膜抗原 ($^{177}\text{Lu-PSMA}$) 为代表的放射性配体疗法 (RLT) 凭借其对 PSMA 的高靶向性和 ^{177}Lu 放射性核素的辐射杀伤性，在转移性前列腺癌治疗中展现了良好疗效。

$^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 在临床应用中需泌尿外科、核医学科等多个科室参与。多学科联合诊疗 (MDT) 有助于解决诊断、风险分层、治疗决策和随访管理等临床应用问题，从而给患者带来更佳的临床获益。为推动 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 在中国的规范应用，基于循证医学证据和临床实践经验制订本共识，旨在明确各学科的职责分工、统一诊疗技术标准、建立全程

管理规范，为各级医疗机构参与 ^{177}Lu -PSMA RLT MDT 的相关医务工作者提供可操作的指导框架。

MDT 团队及职责

【推荐意见】 RLT MDT 团队包括泌尿外科、核医学科、肿瘤内科、影像科、放射科、病理科、血液科、RLT 护士和 MDT 秘书等。对于规模较小的 MDT 团队，需要至少保证泌尿外科、核医学科、RLT 护士和 MDT 秘书的参与。各个科室成员协同合作，安全顺利完成患者全周期治疗和管理。**【推荐级别】** 强推荐

【推荐意见】 由于 ^{177}Lu -PSMA RLT 药物特性和辐射防护要求，建议配置 1 名具有放射性核素应用资质、并经过 ^{177}Lu -PSMA RLT 特定用药流程培训的 RLT 护士，专门负责患者的沟通教育和使用 ^{177}Lu -PSMA RLT 时规范给药操作。

【推荐级别】 强推荐

具体实施流程

【推荐意见】 ^{177}Lu -PSMA RLT 治疗前，需通过 MDT 进行 PSMA PET、体能状况和器官功能等评估，共同决策形成治疗方案。并且在整个 RLT 治疗过程进行完整和规范的患者病历记录，以便于后续随访和疾病发展判断。**【推荐级别】** 强推荐

【推荐意见】 出现以下情境时，建议启动 MDT：所有

意向 $^{177}\text{Lu-PSMA}$ RLT 患者治疗方案制订前进行患者适用性评估、RLT 第 2 周期治疗后进行疗效评估、因 AE 等情况需要剂量调整或改变治疗决策时。【推荐级别】强推荐

【推荐意见】根据患者所处的疾病阶段，RLT MDT 需要对患者的既往病史、身体状态、重要器官功能、PSMA PET 检查结果、后续治疗策略、疗效评估结果等方面进行讨论，关键治疗决策需达成一致。【推荐级别】强推荐

1.9 IBCG/GSRGT 共识：MIBC 保膀胱围手术期试验终点

标题：End points for the next-generation bladder-sparing perioperative trials for patients with muscle-invasive bladder cancer

编制者：International Bladder Cancer Group, Global Society of Rare Genitourinary Tumors.

出处：J Clin Oncol. 2025; JCO2501608.

目前，新辅助化疗后行根治性膀胱切除术 (RC) 是肌层浸润性膀胱癌 (MIBC) 患者的标准治疗方案。然而，RC 会导致功能损害和生活质量下降，甚至存在围手术期死亡风险。近年来，随着免疫检查点抑制剂、抗体偶联药物 (ADC) 等新型系统治疗的进展，MIBC 的治疗格局正逐步演变。在此背景下，保膀胱策略成为 MIBC 治疗的重要探索方向。

推进针对 MIBC 的风险适应性非放疗保膀胱策略，需要制定精确且标准化的临床完全缓解（cCR）定义。国际膀胱癌组织（IBCG）和全球罕见泌尿生殖系统肿瘤学会（GSRGT）组建了国际多学科共识专家组，基于现有文献证据讨论和专家临床经验，建立了 cCR 的共识定义并提出了保膀胱策略的临床试验框架。

MIBC 围手术期试验的患者选择

在保膀胱试验设计中，特别是使用新型药物的试验，仍应考虑顺铂适用性和标准新辅助治疗的作用。对于肌酐清除率处于临界值（50 - 60 mL/min）的患者，应在临床试验中接受以顺铂为基础的新辅助化疗，联合或不联合度伐利尤单抗。适合接受 RC 的患者应被纳入探索风险适应性保膀胱策略的临床试验，从而定义一个与“不适合 RC 或拒绝 RC”人群不同的患者群体。

cCR 定义

专家组推荐临床试验中的 cCR 定义应满足以下所有标准：①膀胱活检（包括所有肉眼可见异常部位，以及针对新辅助治疗前已知肌层浸润性癌灶进行的再次 TURBT 或活检）病理学检查未发现高级别恶性肿瘤；②尿细胞学检查未见恶性细胞；③横断面影像学检查无局部或转移性疾病的明确证据。

cCR 作为试验终点

专家组推荐 cCR 作为单臂早期试验的主要终点。cCR 作为时间-事件终点替代指标的有效性，即其反映长期临床获益的能力，尚未在确证性研究中得到验证。因此，在注册试验及后期确证性试验中，专家组不推荐将 cCR 设为主要或共同主要终点。

风险适应性保膀胱范式中的生存终点

专家组推荐在对 cCR 患者进行保膀胱治疗的试验中，应采用意向治疗人群的无事件生存期（EFS）作为主要终点。EFS 定义中的事件应包括：在系统治疗期间或之后出现任何高级别肿瘤的残留、复发或进展，以及接受任何其他的标准治疗（包括 RC、膀胱放疗或膀胱内灌注治疗）。

1.10 生化复发前列腺癌临床试验设计要点

标题：National cancer institute's working group on biochemically recurrent prostate cancer: clinical trial design considerations

编制者：National Cancer Institute's Working Group

出处：J Clin Oncol. 2025; JCO2501693.

前列腺癌生化复发（BCR）这一领域正因新一代成像技术的发展而成为临床研究的热点。尽管部分 BCR 前列腺癌

患者病情进展迅速,但大多数患者病情相对缓慢,生存期可达十年以上。随着前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 正电子发射断层扫描 (PET) 的发展, BCR 前列腺癌患者中以往传统影像无法检出的亚临床病灶得以被发现,这改变了该疾病状态的定义和治疗方案。然而,目前尚缺乏针对这一特定疾病状态的统一定义、风险分层标准以及临床试验设计共识。为此,美国国家癌症研究所 (NCI) 召集了一个由 30 位前列腺癌专家组成的工作组,旨在系统探讨 BCR 临床试验设计中的关键问题,并提出相应建议,以推动该领域研究的规范化发展。

PSMA 阳性 BCR: 区分疾病状态

工作组一致认为,传统基于传统影像学定义的“转移性”概念不适用于仅在 PSMA PET 上显像而传统影像为阴性的 BCR 患者。为此,工作组提出“PSMA+BCR”这一新术语,定义为:患者在根治性治疗后出现 PSA 上升;PSMA PET 显示病灶(可为区域性或多部位);传统影像学(CT/骨扫描)未发现符合 RECIST 或 PCWG3 标准的转移灶;睾酮水平处于非去势范围。

该命名旨在避免患者与医生因“转移”一词而产生不必要的恐慌,并区别于预后更差的转移性去势敏感性前列腺癌 (mCSPC) 和转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC)。

重要数据的采集要求

工作组确定了所有 BCR 临床试验患者应采集的特征。这些特征包括根治性/治愈性意图治疗史、既往 PSMA PET 分期情况、挽救/辅助治疗详情、原始 Gleason 评分、T/N 分期、治疗前 PSA 值、PSA 复发时间、PSMA 复发时间、既往 ADT 和雄激素受体通路抑制剂 (ARPI) 使用史、既往 MDT 情况及反应持续时间、基线 PSMA 发现详情、基线 PSA 和 睾酮水平、基线 PSA 倍增时间等。

影像学检查建议

基线影像：至少应进行 PSMA PET 检查。理想情况下应联合 CT 与骨扫描，以明确区分 PSMA+BCR 与 mCSPC。骨病灶确认：PSMA PET 显示骨病灶时，必须经骨扫描确认。

淋巴结标准：在 PSMA+BCR 研究中，短径 $\leq 1.5 - 2.0$ cm 的淋巴结可被接受为阳性病灶。

高危 BCR 的定义

PSA 倍增时间 (PSADT) 是 BCR 患者结局的最佳预测因子之一。PSMA+BCR 是一个异质性疾病，仍应采用传统的 BCR 预后因素进行风险分层。工作组一致认为最高危 BCR 人群的 PSADT <3 个月，但这在实际上对临床试验资格来说过于严格。工作组达成共识，PSADT <6 个月在临床风险和可行性之间提供了合理的平衡，特别是对于毒性较大的研究治疗。

研究终点

未来BCR前列腺癌研究终点的考量	
研究终点	考量要点
传统影像学定义的无转移生存期 (MFS)	<ul style="list-style-type: none"> MFS是BCR研究的常用终点。 MFS在BCR研究中作为总生存期替代终点的价值尚不明确。
PSMA进展	<ul style="list-style-type: none"> PSMA越来越普及，正逐渐取代传统影像学。 尚不清楚PSMA的哪些临床相关变化等同于治疗失败或具有临床意义的疾病进展。 PSMA与传统影像学可能存在不一致。
无治疗生存期 (TFS)	推荐作为新型终点，综合评估患者在“治疗中/停药/有无毒性”等状态下的累积时间，更适合评估间歇治疗与毒性平衡。

1.11 ^{177}Lu -PSMA-617 二线治疗 mCRPC 显示潜在 OS 获益

标题：Final overall survival and safety analyses of the phase III PSMAfore trial of $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu}$ -PSMA-617 versus change of androgen receptor pathway inhibitor in taxane-naive patients with metastatic castration-resistant prostate cancer

作者：Fizazi K, Chi KN, Shore ND, et al.

出处：Ann Oncol. 2025;36(11):1319-1330.

转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 患者在经历一次雄激素受体通路抑制剂 (ARPI) 治疗后若出现疾病进展，常

考虑更换另一种 ARPI 作为后续治疗。然而，二线 ARPI 疗效有限，部分患者因年龄、合并症或意愿选择推迟或避免化疗。在此背景下，靶向前列腺特异性膜抗原（PSMA）的放射性配体疗法（RLT）药物 ^{177}Lu -PSMA-617，已在紫杉烷类治疗后 mCRPC 患者中显示出生存与生活质量的获益（VISION 试验）。

PSMAfore 试验旨在评估 ^{177}Lu -PSMA-617 在既往 ARPI 治疗失败、未接受紫杉烷类治疗的 mCRPC 患者中的疗效与安全性。前期分析显示， ^{177}Lu -PSMA-617 显著延长了影像学无进展生存期（rPFS），并具有较好的安全性。然而，意向性治疗（ITT）分析中总生存期（OS）未显示显著差异，可能与对照组中高比例的交叉治疗有关。本文报告 **PSMAfore** 试验的最终 OS 分析、交叉校正后的 OS 结果及更新的安全性数据。

研究方法

1. 试验设计

PSMAfore（注册号：NCT04689828）是一项开放标签、国际多中心、随机III期临床试验，旨在比较 ^{177}Lu -PSMA-617 与更换 ARPI 在未接受紫杉烷类治疗的 PSMA 阳性 mCRPC 患者中的疗效与安全性。

纳入标准：经影像学确认的 PSMA 阳性 mCRPC；最近

一次抗癌治疗为 ARPI（如阿比特龙、恩扎卢胺等）且出现疾病进展；适合更换 ARPI；ECOG 评分 0-1 分，器官功能良好。排除标准：既往接受过化疗（辅助/新辅助紫杉类治疗结束 ≥ 12 个月且 ≤ 6 周期者除外）；近期接受过免疫治疗或放疗；存在适合其他标准治疗的基因组变异（如 DNA 损伤修复通路突变）。

2. 干预措施

患者按 1:1 比例随机分配至：试验组：177Lu-PSMA-617，每 6 周静脉给药 7.4 GBq $\pm 10\%$ ，共 6 周期；对照组：更换 ARPI（阿比特龙或恩扎卢胺，由医生决定）。随机化分层因素包括：既往 ARPI 使用阶段（激素敏感期 vs CRPC 期）和疼痛症状（BPI-SF 评分）。允许对照组患者在经中心确认影像学进展后交叉至试验组接受 177Lu-PSMA-617 治疗。

3. 研究终点

主要终点：rPFS。关键次要终点：OS。其他次要终点：安全性、生活质量、症状性骨骼事件、客观缓解率等。

主要研究结果

1. 参与者特征

共 468 例患者被随机分组（每组 234 例）。对照组中 141 例（60.3%）交叉至试验组，中位交叉时间为 7.66 个月。试验组中位治疗持续时间 8.41 个月，对照组为 6.54 个月。

2. OS 分析

最终 OS 分析共报告 299 例死亡事件，试验组 142 例，对照组 157 例，其中前列腺癌相关死亡分别为 115 例 (81.0%) 和 130 例 (82.8%)。交叉参与者中 90 例 (63.8%) 死亡，其中 79 (87.8%) 死亡与前列腺癌相关。ITT 分析显示，试验组中位 OS 为 24.48 个月，对照组中位 OS 为 23.13 个月 (HR 0.91, P=0.20)。交叉校正分析显示，IPCW 全模型校正后 HR 为 0.59，其他 IPCW 模型 HR 范围为 0.54-0.62。

3. 安全性

按暴露时间校正后，与对照组相比，试验组每 100 患者-治疗年中， ≥ 3 级治疗相关不良事件的发生率为 60.8，而对照组为 85.1；严重治疗相关不良事件的发生率则分别为 32.5 和 49.9。在试验组中，有 135 名受试者 (59.5%) 出现口干 (其中 2 名为 ≥ 3 级)；有 62 名受试者 (27.3%) 出现贫血 (其中 14 名为 ≥ 3 级)。

4. 后续治疗

停药后，试验组 55.6% 和对照组 51.7% 的患者接受了化疗，以多西他赛为主。两组后续化疗的持续时间、周期数和剂量调整情况相似。

主要研究结论与临床启示

在 PSMAfore 研究的最终 OS 分析中，基于意向性治疗

原则，¹⁷⁷Lu-PSMA-617 组与更换 ARPI 组之间的 OS 差异无统计学意义。IPCW 交叉校正分析提示，交叉治疗干扰了 OS 分析。深入的安全性分析显示，¹⁷⁷Lu-PSMA-617 的安全性特征可接受，与既往报告一致，未发现新的安全信号。

1.12 HoLEP 或可降低膀胱癌复发风险

标题：The role of holmium laser enucleation of the prostate in reducing the risk of bladder cancer recurrence and progression

作者：Porreca A, Marino F, Marchi D, et al.

出处：J Endourol. 2025. doi:10.1177/08927790251390869.

近年来的研究表明，膀胱出口梗阻（BOO）及尿潴留是促进膀胱癌复发与进展的重要因素。其机制主要涉及尿路上皮长期暴露于尿中致癌物质、慢性炎症反应以及膀胱不完全排空导致的尿液滞留。

钬激光前列腺剜除术（HoLEP）是一种微创且高效的手术方式，能够完全切除引起梗阻的前列腺组织，从而解除 BOO，改善排尿功能。然而，HoLEP 是否能够通过改善排尿动力学、减少残余尿量（PVR）进而降低膀胱癌的复发与进展风险，尚缺乏系统研究。本研究旨在探讨 HoLEP 在合并 BOO 的非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）患者中，对膀胱癌

复发与进展的潜在影响，从而为临床综合管理提供依据。

研究方法

1. 研究设计

本研究为回顾性病例对照研究，基于多中心前瞻性维护的数据库。研究纳入 300 例 NMIBC 男性患者，伴有 BOO 和尿潴留。病例组（n=100）：在标准治疗后达到无肿瘤状态并维持至少 3 个月后接受了 HoLEP 治疗。对照组（n=200）：具有相同基线特征但未接受 HoLEP 治疗。

2. 风险分层和治疗方案

患者根据肿瘤特征分为低危、中危和高危三个风险类别。所有患者接受经尿道膀胱肿瘤切除术（TURB-T），高级别 pTa 和 pT1 肿瘤患者接受二次切除。低危患者：TURB-T 后即刻膀胱灌注化疗（丝裂霉素 C）；中危患者：TURB-T 后即刻丝裂霉素 C 灌注，继以丝裂霉素 C 诱导疗程；高危患者：接受卡介苗（BCG）膀胱灌注免疫治疗。HoLEP 手术在确认无肿瘤状态至少 3 个月后进行。随访包括术后 3 个月（低风险）或 45 天（中高风险）的首次复查，评估 PVR、国际前列腺腺症状评分（IPSS）及肿瘤复发与进展情况。

3. 观察指标

主要终点：无肿瘤状态与 PVR 的相关性。次要终点：PVR 与风险分级的关系、IPSS 与无肿瘤状态的关系、复发率

与进展率。

主要研究结果

1. 排尿功能改善

PVR: HoLEP 组术后 PVR 显著低于对照组 ($P<0.01$)。

IPSS: HoLEP 组 IPSS 评分显著改善 ($P<0.01$)，提示下尿路症状得到有效控制。

2. 肿瘤学结局

无复发生存率 (RFS): 3 年随访中，HoLEP 组为 75%，对照组为 44% ($P<0.05$)；无进展生存率 (PFS): HoLEP 组为 97.9%，对照组为 91.5% ($P<0.05$)；总生存率 (OS) 与癌症特异性生存率 (CSS): HoLEP 组亦优于对照组 ($P<0.05$)。多变量分析显示，HoLEP 解除 BOO 是降低膀胱癌复发的独立预测因素 ($OR=0.65$, $P<0.001$)。对照组表现出持续升高的 PVR 和更高的膀胱癌复发和进展率。

主要研究结论与临床启示

尿潴留是膀胱癌治疗反应的预后因素，积极治疗被视为临床管理中的重要治疗步骤。HoLEP 通过根治性解除 BOO 和尿潴留，为降低膀胱癌复发和进展提供一种有前景的治疗方法。通过优化排尿参数、减少慢性尿路上皮刺激和缓解炎症通路，HoLEP 可能有助于改善 NMIBC 患者的肿瘤学结局。

1.13 PSA 筛查降低前列腺癌死亡率，风险分层筛查成为未来趋势

标题：European study of prostate cancer screening - 23-year follow-up

作者：Roobol MJ, de Vos II, Måansson M, et al.

出处：N Engl J Med. 2025;393(17):1669-1680.

前列腺癌死亡率预计到 2040 年将因人口老龄化和人口增长而在全球范围内翻倍，因此早期发现和治疗在应对这一疾病负担方面仍然是公共卫生的重点。欧洲前列腺癌筛查随机研究 (ERSPC) 于 1993 年启动，旨在评估基于前列腺特异性抗原 (PSA) 的人群筛查是否能降低前列腺癌死亡率。

此前的分析 (中位随访 16 年) 显示，筛查组前列腺癌死亡率相对降低 20%，但这一益处被过度诊断和过度治疗所抵消，尤其是对那些不太可能引发症状或死亡的惰性肿瘤。随着随访时间延长，评估筛查的长期效应至关重要，特别是对于在主动筛查期结束时未确诊的参与者。本研究作为 ERSPC 的最终更新，报道了中位 23 年随访的结果，重点关注筛查结束后的长期死亡率变化，并为筛查策略的优化提供证据基础。

研究方法

1. 研究设计

ERSPC 是一项多中心、随机、对照研究，在八个欧洲国

家中进行。年龄在 50-74 岁之间的男性符合研究条件，每个中心在此范围内定义自己的特定年龄范围，但所有中心都包含一个预定义的 55-69 岁核心年龄组。随机化分组采用 1:1 比例，但芬兰中心因设计原因采用 1:1.5 比例。

2. 筛查方案

所有中心使用 PSA 检测作为主要筛查工具，采用 Hybritech 分析系统进行标准化。多数中心以 PSA 水平 ≥ 3.0 ng/mL 作为活检阈值，芬兰和意大利中心使用 ≥ 4.0 ng/mL，并对 PSA 处于中间范围者辅以其他检查（如直肠指检或游离 PSA 与总 PSA 比值）。PSA 阳性者接受经直肠超声引导下的系统性前列腺活检。核心年龄组参与者被邀请接受至少 2 次、最多 8 次筛查，多数中心筛查间隔为 4 年（瑞典和法国为 2 年，比利时为 7 年）。筛查邀请的上限年龄为 71 至 74 岁。

3. 结局指标

主要终点是前列腺癌死亡率。为评估该结局，不参与研究且不知道研究组分配情况的当地委员会使用标准化算法审查死亡病例，确定死亡原因。次要终点是前列腺癌发病率，根据欧洲泌尿外科协会风险分级进行分层。晚期前列腺癌定义为存在淋巴结或骨转移，或 PSA 水平 > 100 ng/mL。

主要研究结果

1. 参与者特征

核心年龄组共包括 162236 名男性，其中 72888 名分配至筛查组，89348 名分配至对照组。随机化分组时的中位年龄为 60 岁，存活参与者的中位随访时间为 23 年，所有参与者的中位随访时间为 21 年。筛查组中，83% 的参与者至少接受了一次筛查，平均每人接受了 2 次筛查。28% 的参与者至少有一次 PSA 阳性结果，活检依从率为 89%。

2. 前列腺癌发病率

中位随访 23 年后，筛查组累积前列腺癌发病率为 14%，对照组为 12%，总体风险比 (RR) 为 1.30。按风险分层分析，低风险 RR 为 2.14，中等风险 RR 为 1.10，高风险 RR 为 0.95，晚期前列腺癌 RR 为 0.66。

3. 前列腺癌死亡率

中位随访 23 年后，累积前列腺癌死亡率在筛查组为 1.4%，对照组为 1.6%，对应 RR 为 0.87。经非参与校正后，至少参加一轮筛查的男性 RR 为 0.84。前列腺癌死亡率的绝对风险降低为 0.22%，相当于需要邀请 456 人接受筛查和需要诊断出 12 例前列腺癌，才能预防 1 例前列腺癌死亡。

主要研究结论与临床启示

长期随访结果证实，PSA 检测可持续降低前列腺癌死亡率，并且获益与风险的比值有所改善。但过度诊断和不必要

干预的相关风险仍然不容忽视。未来的筛查策略应采用基于风险的方法，以在保持临床获益的同时最大限度地减少过度诊断。

1.14 尿路上皮癌的围手术期管理

标题：Urothelial carcinoma: Perioperative considerations from top to bottom

作者：Yip W, Jaime-Casas S, Kothari A, et al.

出处：CA Cancer J Clin. 2025;75(6):528-551.

尿路上皮癌（UC）全球发病率位居第九。吸烟是最主要的危险因素，其次为职业暴露（如芳香胺、橙剂、非那西丁）和慢性炎症（如血吸虫病、慢性膀胱炎）。根据发病部位，UC 可分为膀胱尿路上皮癌（UCB，占 90% - 95%）和上尿路尿路上皮癌（UTUC，占 5% - 10%），后者预后通常更差。近年来，尽管治疗手段不断进步，UC 仍具有高死亡率、高并发症率和高经济负担的特点。本综述系统回顾了 UCB 和 UTUC 在围手术期治疗中的最新进展，强调以患者为中心和个体化治疗。

肌层浸润性膀胱癌

肌层浸润性膀胱癌（MIBC）的标准治疗包括新辅助铂

类化疗后行根治性膀胱切除术+尿流改道。然而，约半数患者因合并症无法耐受顺铂治疗，且术后 5 年内复发或死亡风险高。近年来，免疫治疗和抗体偶联药物在围手术期的应用拓展了治疗选择。

1. 围手术期的免疫治疗

CheckMate 274 试验显示，根治性膀胱切除后给予纳武利尤单抗显著延长了无病生存期（DFS），已成为标准治疗。NIAGARA 试验表明，在顺铂+吉西他滨新辅助化疗基础上加用度伐利尤单抗可进一步提高无事件生存期（EFS）和总生存期（OS），获 FDA 批准。IMvigor010 试验中阿替利珠单抗未改善 DFS，提示不同免疫检查点抑制剂的疗效存在差异。

2. 抗体偶联药物治疗

维恩妥尤单抗靶向 Nectin-4，在 EV-103 试验中用于顺铂不耐受 MIBC 患者的新辅助治疗，病理完全缓解率达 36%，2 年 EFS 为 62%。德曲妥珠单抗在 HER2 阳性晚期 UC 中显示出疗效，获 FDA 加速批准。目前多项 III 期试验正在评估抗体偶联药物联合免疫治疗在围手术期的应用。

3. 保膀胱治疗

对于不适合接受根治性膀胱切除术的患者，保留膀胱的三联疗法（TURBT+同步放化疗）正在不断优化，为部分患

者提供替代方案。未来研究方向包括基于生物标志物（如 ctDNA、DNA 损伤修复基因突变）筛选适合保留膀胱的患者。

4. 新型诊断与预后生物标志物

ctDNA：基线及术前 ctDNA 阴性者病理完全缓解率更高，且 ctDNA 状态是复发风险的强预测因子。在 IMvigor010 和 KEYNOTE-361 等试验中，ctDNA 动态变化可预测免疫治疗疗效。

其他潜在标志物：Irisin、CYR61、TIGIT/PD-1 表达谱、DNA 甲基化特征、尿液 PD-L1 等均显示出对疾病分期、预后或治疗反应的预测价值。

非肌层浸润性膀胱癌

非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）的治疗挑战主要集中在卡介苗（BCG）无应答患者的处理、组织学变异对预后的影响以及临床试验设计的优化。

1. BCG 无应答 NMIBC 的治疗

N-803（IL-15 超激动剂）联合 BCG 在 QUILT-3032 试验中 CIS 患者完全缓解率达 71%。帕博利珠单抗在 KEYNOTE-057 试验中 CIS 患者 3 个月完全缓解率为 41%，但毒性和疗效持久性仍是问题。基因治疗：重组干扰素 α 2b 基因疗法已获 FDA 批准。

2. 组织学变异

组织学异质性也可影响治疗选择。大约有超过 25% 的 NMIBC 伴变异形态，其中微乳头、浆细胞样、神经内分泌等亚型进展风险极高。

3. 保膀胱策略在 NMIBC 中的应用

三联疗法在高风险 NMIBC 中可作为根治性膀胱切除术的替代方案，尤其在 BCG 治疗失败后。

上尿路尿路上皮癌

1. 围手术期化疗与免疫治疗

POUT 试验证实，辅助吉西他滨+铂类化疗可显著改善上尿路尿路上皮癌 (UTUC) 患者的 DFS。新辅助化疗在肾功能尚可时更具优势，顺铂耐受率从新辅助阶段的 58% 降至辅助阶段的 15%。Coleman 等研究显示，新辅助吉西他滨+顺铂在高级别 UTUC 中病理缓解率达 63%，其中 19% 为完全缓解。免疫治疗初步结果显示，联合治疗（如吉西他滨/顺铂+特瑞普利单抗）在 UTUC 新辅助治疗中具有潜力。

2. 保留肾单位治疗

内镜下激光治疗适用于低级别 UTUC，但复发率较高。在 ENLIGHTED 试验中，使用帕利泊芬的血管靶向光动力疗法 (VTP) 初步显示了 77% 的完全缓解率。在 OLYMPUS 试验中，丝裂霉素 C 反向热凝胶 (UGN-101) 诱导治疗后完全缓解率达 59%，12 个月持续缓解率为 82%。

3. 基因组学与林奇综合征

FGFR3 突变在 UTUC 中更为常见, FGFR 抑制剂在部分患者中可实现肿瘤缩小, 部分患者从而避免肾输尿管切除术。林奇综合征患者 UTUC 风险增加 14 倍, 建议对年轻或有家族史者进行基因检测。免疫治疗在林奇综合征相关 UTUC 中显示出良好疗效。

4. 组织学变异与风险分层

组织学变异在 UTUC 中与更高 T 分期、更差生存率相关。多项研究开发了基于病理特征和基因组特征的风险分层模型, 以指导治疗决策。

1.15 2025 年美国前列腺癌统计数据公布

标题: Prostate cancer statistics, 2025

作者: Kratzer TB, Mazzitelli N, Star J, et al.

出处: CA Cancer J Clin. 2025;75(6):485-497.

前列腺癌是美国男性最常见的癌症, 占男性癌症的 30%, 是仅次于肺癌的第二大癌症死因。该病的主要危险因素包括高龄、非洲血统和家族史。自 20 世纪 90 年代末和 21 世纪初 PSA 筛查广泛应用以来, 前列腺癌的生存率显著提高, 主要归因于无症状疾病的早期发现。然而, PSA 筛查也

带来了过度诊断问题，加之治疗相关的潜在功能损害风险，这些问题引起了医学界的关注。2010 年代美国预防服务工作组（USPSTF）对 PSA 检测推荐的变化与晚期前列腺癌诊断率上升相关。本文概述美国前列腺癌的当前统计数据。

数据来源

发病率数据：来源于国家癌症研究所（NCI）“监测、流行病学和结果（SEER）”项目及疾病控制与预防中心（CDC）“国家癌症登记计划（NCCR）”，由北美中央癌症登记协会整合。死亡率数据：来源于 CDC 国家卫生统计中心（NCHS）1990 - 2023 年死亡统计记录。筛查数据：州级 PSA 检测率基于 2020 年行为风险因素监测系统（BRFSS）；全国趋势及种族分层数据来源于国家健康访谈调查（NHIS，2005 - 2023）。

发病情况

1. 总体发病与年龄分布

2025 年预计美国将新增 313780 例前列腺癌病例，终生发病风险为 12.8%。发病风险随年龄显著上升：50 岁前为 0.2%，70 - 79 岁达 6.5%。约 90% 的病例诊断于 80 岁之前，但其死亡仅占 50%。

2. 种族与民族差异

黑人男性发病率最高（191.5/10 万），比白人（114.5/10

万)高 67%，约为美国印第安/阿拉斯加原住民(AIAN, 99.1/10 万)和西班牙裔(92.9/10 万)的两倍。亚裔/太平洋岛民(AAPI)男性发病率最低(63.1/10 万)，但族裔间差异显著。黑人男性的中位诊断年龄最低(65 岁)，其他群体为 67 - 69 岁。

3. 时间趋势与分期特征

历史趋势：1975 - 1986 年每年上升 1.5%；1986 - 1992 年因 PSA 筛查推广年增 11.5%；随后下降，但仍比 1980 年代中期高 40%。近期趋势：2007 - 2014 年每年下降 6.4%；2014 - 2021 年转为年增 3.0%。

分期变化(2017 - 2021)：局部期年增 2.4%，区域期年增 4.6%，远处转移期年增 4.8%。远处转移期疾病在所有年龄段均上升：<55 岁年增 2.6%，55 - 69 岁年增 6.0%，≥70 岁年增 6.2%。

4. 种族差异与筛查影响

黑人男性在各年龄段的发病率均高于白人，发病率比(IRR)在 40 - 44 岁达 3.18。西班牙裔男性发病率增长较缓，现已低于 AIAN。差异部分归因于遗传因素、社会健康决定因素及 PSA 检测率不同。

生存与治疗

1. 总体生存率

5 年相对生存率为 98%，15 年为 97%，主要因 83% 病例

诊断于局部或区域期（生存率近 100%）。截至 2022 年 1 月 1 日，美国有约 350 万前列腺癌存活者，为男性所有癌症中最高。

2. 分期与种族差异

白人男性生存率最高（99%），AAPI 与西班牙裔最低（94%），与其早期诊断比例较低相关。AIAN 男性远处转移期诊断比例最高（12% vs 白人 8%），部分因筛查率低。远处转移期 5 年生存率：黑人 36%，AAPI 43%，族裔内差异显著（如日裔 97%，汤加裔 58%）。

3. 治疗策略

极低危与低危：推荐主动监测（2014 - 2021 年使用率从 26.5% 升至 59.6%）。中高危与极高危：推荐放疗、根治性前列腺切除术、雄激素剥夺治疗（ADT）等。远处转移期 2 年生存率从 2000 年代中期的 55% 提升至 2019 - 2020 年的 66%，归因于阿比特龙、恩杂鲁胺等药物的应用。

死亡情况

1. 总体与年龄分布

2025 年预计前列腺癌死亡 35770 例，80% 发生于 70 岁以上男性，近半数在 80 岁以上。

2. 种族与地域差异

黑人男性死亡率最高（36.9/10 万），约为白人的两倍，

各年龄段死亡率均较高（死亡率比在 40 - 44 岁达 3.33）。

AIAN 男性死亡率比白人高 12%，尽管发病率低 13%，可能与晚期诊断、合并症及治疗障碍有关。州级差异：华盛顿特区死亡率最高（27.5/10 万），密西西比州次之（24.8/10 万）。白人死亡率较高集中于西部，黑人死亡率较高见于新罕布什尔、华盛顿特区和加州。

3. 时间趋势

死亡率自 1993 年达峰后至 2023 年下降超 50%，但年降幅从 1993 - 2012 年的 3.5% 减缓至 2012 - 2023 年的 0.6%。黑人男性死亡率下降更快（年降 2.9%），与白人差距从 2001 年的 2.5 倍缩小至 2023 年的 2.0 倍。

前列腺癌筛查

1. PSA 筛查现状与趋势

2023 年，50 岁以上男性中 37% 报告过去一年内接受过 PSA 检测。筛查率在白人、高教育/收入群体、拥有私人或医疗保险者中较高。70 岁以上男性筛查率持续高于 55 - 69 岁，尽管 USPSTF 不推荐该组筛查。

2. 筛查指南与争议

USPSTF（2018）建议 55 - 69 岁男性在医患共同决策基础上进行 PSA 筛查。美国癌症协会建议平均风险男性从 50 岁开始讨论筛查，黑人男性从 45 岁开始，更高风险者可早

至 40 岁。PSA 筛查可提前 5 - 7 年发现癌症，但也导致 23% - 42% 的过度诊断。

1.16 前列腺癌的当代管理

标题：The contemporary management of prostate cancer.

作者：Chakrabarti D, Albertsen P, Adkins A, et al.

出处：CA Cancer J Clin. 2025;75(6):552-586.

前列腺癌是全球三分之二国家/地区最常见的癌症，预计在未来二十年内，其发病率和死亡率都将翻倍。过去三十年来，前列腺癌的诊断和治疗领域出现了快速发展，包括多参数磁共振成像（mpMRI）、正电子发射断层扫描（PET）、机器人手术、影像引导下的大分割放疗和立体定向放疗、新型抗雄激素药物以及放射性配体治疗等。

前列腺癌的独特之处在于，并非每位确诊患者都需要治疗，对部分患者而言主动监测是首选方案。本综述结合这些现代发展成果，讨论前列腺癌的当代管理策略，以实现个体化综合治疗，并展望未来研究在进一步提升疗效方面的潜力。

危险因素

明确的危险因素主要包括：高龄（70%以上病例诊断年

龄大于 65 岁）、非洲/加勒比血统、阳性家族史以及特定的遗传突变（如 BRCA2，其风险增加 8 倍；HOXB13，风险增加 3 倍）。

吸烟、超重、高乳制品摄入等因素可能与风险轻微相关，但均非强相关因素。遗传易感性占据重要地位，约 9% 的患者有家族史，且发病更早。存在 DNA 修复基因胚系突变（如 BRCA1/2，ATM，MMR 基因等）的个体风险显著增高，尤其在转移性患者中突变检出率更高。

筛查与诊断

前列腺特异性抗原（PSA）筛查是目前的核心筛查手段，但其应用存在争议。大型随机试验（如 ERSPC）显示 PSA 筛查能降低前列腺癌特异性死亡率（降低 20-31%），但代价是过度诊断（高达 40% 的低风险癌被检出）和过度治疗。目前的共识是不推荐对所有男性进行常规 PSA 普查，而应在医患充分沟通个性化风险（如种族、家族史）后决定。

结合 PSA 和 mpMRI 的筛查已被证明能将临床惰性疾病 的诊断减少一半。欧盟的 PRAISE-U 项目正鼓励基于风险的定制化筛查。MRI 在筛查和诊断中的地位日益突出，推荐在临床怀疑前列腺癌且进行活检前进行 mpMRI 检查。

诊断流程通常始于 PSA 检测和/或直肠指检。mpMRI 能够显著提高临床显著癌的检出率，并让超过 25% 的男性避免

不必要的活检。当 MRI 结果可疑 (PI-RADS ≥ 3) 时, 应进行 MRI 靶向联合系统活检。病理诊断依靠 Gleason 评分和国际泌尿病理学会 (ISUP) 分级分组, 后者能更好地区分预后。

分期与风险分层

除了传统的 CT、骨扫描外, PSMA-PET 因其更高的敏感性和特异性, 已成为高危和中危患者基线分期的推荐工具。

风险分层综合了 TNM 分期、PSA 水平、ISUP 分级分组等因素, 通常采用 NCCN 的五级分层 (极低危、低危、中危、高危、极高危) 或 AUA/ASTRO 的三级分层 (低危、中危、高危)。分层是后续所有治疗决策的基础。

局限性前列腺癌

1. 主动监测

对于低危和部分预后良好的中危前列腺癌, 主动监测是首选方案。其目标是避免对惰性肿瘤的过度治疗, 同时密切监测 (定期 PSA、mpMRI 和必要时活检) 以及时发现疾病进展。

2. 根治性治疗

2.1 手术: 机器人辅助前列腺切除术是主流术式, 适用于中危、高危且预期寿命 >10 年的患者。手术的关键在于在肿

瘤控制与保留尿控和性功能之间取得平衡。扩大盆腔淋巴结清扫可改善分期，但对总生存期的益处尚不明确。

2.2 放疗

放疗已从常规分割向中度大分割和超大分割/立体定向体部放疗 (SBRT) 发展。多项 III 期临床试验已证实这些短程方案的疗效非劣于常规放疗，且毒性可控。根治性放疗后，患者应在 6 个月时检查 PSA，之后 5 年内每 6 个月一次，之后每年一次。总体而言，前列腺放疗的 5 年生化控制率因风险组而异，但估计中度大分割放疗或 SBRT 的生化控制率 > 90%。

2.3 联合治疗

对于中高危患者，放疗需联合雄激素剥夺疗法 (ADT)。ADT 的持续时间取决于风险等级：中危为 4-6 个月，高危为 18-36 个月。研究表明，在放疗基础上加入 ADT 能显著改善无转移生存期和总生存期。

生化复发与寡转移前列腺癌

根治性治疗后 PSA 升高定义为生化复发。PSMA-PET 在定位复发部位上具有优势，其检出率随 PSA 水平升高而增加。这能改变治疗方案，例如，将系统治疗决策转为针对特定病灶的挽救性放疗。

对于寡转移前列腺癌（通常定义为≤5 个转移灶），转

移灶定向放疗 (MDT) 可以延迟疾病进展和后续系统治疗的需要，尽管总生存获益尚待证实。

转移性前列腺癌

1. 转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC)

治疗基石是 ADT。标准治疗已从单纯的 ADT 演变为 ADT 联合治疗。大量 III 期临床试验证实，在 ADT 基础上加用多西他赛化疗或第二代雄激素受体通路抑制剂 (ARPI) 能显著改善总生存。对于高瘤负荷的初诊转移患者，三联疗法 (ADT+多西他赛+ARPI) 相比 ADT+多西他赛二联疗法可进一步改善生存预后。对于低瘤负荷患者，针对原发前列腺病灶进行放疗联合 ADT+ARPI 治疗同样能够改善生存预后。

2. 转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC)

疾病进展至此阶段后，ADT 仍需持续。治疗选择繁多，需根据既往治疗史、基因突变状态和患者身体状况个体化选择。系统治疗：ARPI (阿比特龙、恩扎卢胺)、紫杉烷类化疗 (多西他赛、卡巴他赛)。靶向治疗：对于携带同源重组修复基因突变 (如 BRCA 1/2) 的患者 (约占 20-30%)，PARP 抑制剂 (奥拉帕利、卢卡帕利等) 单药或与 ARPI 联合使用，能显著改善预后。放射性核素治疗：镭-223：有症状的骨转移 mCRPC 患者，改善生存和生活质量。¹⁷⁷Lu-PSMA-617：在经 ARPI 和紫杉烷类治疗后的患者，以及紫杉烷未治但

ARPI 耐药的患者中，均显示出优于标准治疗的生存获益。

1.17 CDK4/6 抑制剂阿贝西利联合阿比特龙治疗 mCRPC 未改善预后

标 题 : Abemaciclib plus abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (CYCLONE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.

作者: Smith M, Piulats J, Todenhöfer T, et al.

出处: Lancet Oncol. 2025;26(11):1489-1500.

转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 是前列腺癌进展的晚期阶段，第二代雄激素受体通路抑制剂 (ARPI)，如阿比特龙和恩扎卢胺，已成为 mCRPC 的标准治疗手段，可显著改善患者的无进展生存期和总生存期。然而，大部分患者最终都会产生耐药性，导致治疗失败。

CDK4 和 CDK6 是细胞周期调控的关键激酶，其在乳腺癌中的抑制作用已证实可增强内分泌治疗的疗效。类似地，前列腺癌中雄激素受体信号通路也能激活 CDK4 和 CDK6 活性。因此，CDK4 和 CDK6 抑制剂可能会成为治疗前列腺癌的新靶点。

临床前研究显示，CDK4/6 抑制剂阿贝西利具有抑制前

列腺癌细胞生长的作用。临床 I / II 期研究 CYCLONE 1 也显示阿贝马昔布在经过大量治疗的 mCRPC 患者中具有一定的抗肿瘤活性。基于上述背景，本研究（CYCLONE 2）旨在评估在阿比特龙联合阿贝西利作为 mCRPC 一线治疗方案的疗效与安全性。

研究方法

1. 研究设计

CYCLONE 2 研究（注册号：NCT03706365）是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验，采用适应性设计，分为三部分。第 1 部分为安全性和剂量探索期，旨在确定阿贝西利与阿比特龙联合使用的推荐剂量。第 2 部分和第 3 部分为疗效评估期。

入选标准：年龄 ≥ 18 岁，ECOG 评分 0 或 1；组织学确诊为前列腺腺癌，伴有经影像学证实的转移病灶；在持续 ADT 治疗期间出现影像学或 PSA 进展；允许既往在 mCSPC 阶段使用过多西他赛，但排除既往使用过阿比特龙、阿帕鲁胺、恩扎卢胺、达罗卢胺或任何 CDK4/6 抑制剂的患者。

2. 随机化分组

第 1 部分：患者按 2:2:1:1 比例被随机分配，接受阿比特龙（1000 mg 口服，每日 1 次）联合泼尼松或泼尼松龙（5 mg 口服，每日 2 次）治疗，并在此基础上分别联用以下四种方

案之一：150 mg 阿贝西利（口服，每日 2 次）、200 mg 阿贝西利（口服，每日 2 次）、与这两种剂量相匹配的安慰剂（每日 2 次）。第 2、3 部分：患者按 1:1 比例被随机分配至阿贝西利+阿比特龙组、安慰剂+阿比特龙组。

所有研究部分均采用相同的分层因素进行分组，包括：既往是否接受多西他赛、是否存在可测量病灶、入组时疾病进展类型。

3. 研究终点

主要终点：研究者评估的影像学无进展生存期（rPFS）。次要终点：独立评审委员会评估的 rPFS、总生存期（OS）、客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）、PSA 进展时间、安全性及药代动力学等。

主要研究结果

1. 患者特征

共有 393 例患者被随机分组，206 例接受阿贝西利+阿比特龙，187 例接受安慰剂+阿比特龙。两组基线疾病特征均衡，37% 患者既往接受过多西他赛治疗。

2. 剂量选择

基于第 1 部分药代动力学与安全性数据，阿贝西利 200 mg 每日两次被选为推荐剂量。

3. 主要终点

阿贝西利+阿比特龙组 206 例患者中有 92 例 (45%) 报告了影像学无进展生存事件, 而安慰剂联合阿比特龙组 187 例患者中有 95 例(51%)报告了此类事件($HR=0.83$; $P=0.21$)。阿贝西利+阿比特龙组的中位 rPFS 为 22.0 个月, 而安慰剂+阿比特龙组为 20.3 个月。

亚组分析结果显示, 在某些预后不良的亚组, 如基线存在可测量病灶、基线 PSA 升高、既往接受多西他赛治疗等亚组, 两组 rPFS 具有一定差异。

4. 次要终点

独立评审委员会评估的 rPFS: $HR=0.84$, $P=0.29$, 与研究者评估一致。OS: 数据尚未成熟, $HR=0.93$, $P=0.65$ 。ORR: 阿贝西利+阿比特龙组 45%, 安慰剂+阿比特龙组 55%。DoR: 阿贝西利+阿比特龙组 21.3 个月, 安慰剂+阿比特龙组 15.7 个月。PSA 反应率: 两组 PSA50 和 PSA90 反应率相似。

5. 安全性

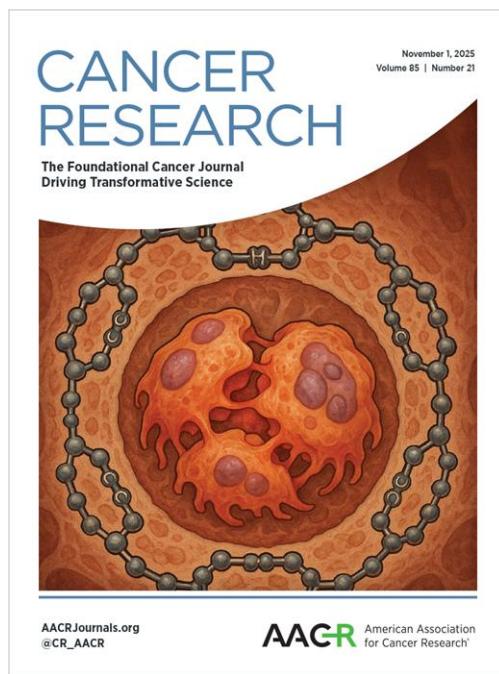
阿贝西利+阿比特龙组最常见的 3 级或以上不良事件是贫血 (14%) 、中性粒细胞减少 (13%) 和丙氨酸氨基转移酶升高 (9%) 。严重不良事件发生率: 阿贝西利+阿比特龙组 44%, 安慰剂+阿比特龙组 37%。阿贝西利+阿比特龙组发生 3 例与治疗相关的间质性肺病死亡事件。

主要研究结论与临床启示

在本研究的 mCRPC 患者中，与单用阿比特龙相比，阿贝西利联合阿比特龙双重抑制 CDK4/CDK6 和雄激素受体通路，并未改善患者 rPFS。该联合方案的安全性与既往报道的各单药已知安全性特征一致。需要进一步研究来确定 mCRPC 患者有效的联合治疗方案，特别是针对具有不良预后特征的患者。

2 期刊小知识

2.1 期刊介绍 | Cancer Research



Cancer Research 是美国癌症研究协会的官方期刊，创刊于 1941 年，1997 年获得首个影响因子。目前 SCIE Q1 区，中科院医学大类 1 区。

期刊基本信息

期刊全称：Cancer Research

期刊缩写：Cancer Res

ISSN：0008-5472

eISSN：1538-7445

出版周期：半月刊

出版者：American Association for Cancer Research

期刊官网: <https://aacrjournals.org/cancerres>

投稿网址: <https://can.msubmit.net/cgi-bin/main.plex>

影响因子及分区

目前最新影响因子（2024 IF）为 16.6。JCR 分区：Q1，Oncology 16/328。

收稿范围

Cancer Research 发表的内容涵盖癌症基础研究、临床研究和转化研究等多个方面，寻求能够提供概念性或技术性进展的稿件，特别感兴趣聚焦于融合科学（即连接两个及以上不同癌症研究领域）的研究。期刊设有原始论文、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 263 篇、综述 24 篇。每年的美国癌症研究协会年会的会议摘要都以增刊形式发表在 **Cancer Research** 期刊上。2022—2024 年发文量（含参与发表、含会议摘要和社论）排在前 3 位的国家或地区分别是美国、中国大陆和英格兰。2022—2024 年发文

量（含参与发表、含会议摘要和社论）排在前 3 位的机构分别是德克萨斯大学、哈佛大学和加州大学。

论文处理费

期刊采用提供传统订阅模式（论文处理费 2700 美元）或者开放获取模式（论文处理费 7000 美元）。

2.2 【2025.11 SCIE 收录期刊调整通报】3 种期刊被剔除、1 种期刊更名

SCIE 收录的期刊随时都在接受评估，美国时间 2025 年 11 月 17 日科睿唯安发布最新期刊收录变动情况：3 种期刊被剔除，其中 1 种为医学期刊；1 种期刊变更刊名。

被剔除的 1 种医学期刊为：Computers in Biology and Medicine。

2025年11月被SCIE剔除的期刊			
期刊名称	ISSN/eISSN	剔除原因	学科类别
Computers in Biology and Medicine	0010-4825	期刊未达到质量标准	医学
Results in Physics	2211-3797	期刊未达到质量标准	物理与天体物理
Science of the Total Environment	0048-9697	期刊未达到质量标准	环境科学与生态学

2025年11月变更刊名的SCIE收录期刊			
旧刊名	新刊名	新刊ISSN/eISSN	学科类别
Carnets De Geologie	Carnets Geol	1634-0744 (同旧刊, 未更改)	地球科学

Computers in Biology and Medicine 是美国出版的期刊，1997 年获得首个影响因子。最新影响因子（2024 IF）为 6.3。

JCR 分区：Q1，Engineering, Biomedical 22/124；Q1，Biology 7/107；Q1，Mathematical & Computational Biology 4/67；Q1，Computer Science, Applications 26/177。

中科院分区（2025 年）：医学大类 2 区；工程：生物医学小类 2 区；生物学小类 2 区；数学与计算生物学小类 1 区；计算机：跨学科应用 2 区。

SCIE 收录的该期刊论文的最后出版时间：2024 年 4 月。

2.3 泌尿学 SCI 期刊的论文处理费，你了解吗？

在传统出版模式下，大型学术出版商的主要收入来源于订阅费，即通常所说的“读者付费”，大部分的经费由订阅的机构或者个人来承担。在开放获取（OA）出版模式下，由于读者可以免费获取文献，所以，相当一部分 OA 期刊采取向作者收取费用，即论文处理费（APC）。本文汇总了泌尿学 Q1-Q2 区 SCIE 收录期刊的出版模式和 APC（详见下表），

供大家投稿时参考。29种期刊中，1种采用传统订阅出版模式，9种采用OA出版模式，19种采用混合出版模式。混合出版表示期刊提供传统订阅模式或者开放获取模式，由作者自主选择。

2种混合出版期刊的OA模式不收取APC，刊名为：Current Opinion in Urology、CUAJ—Canadian Urological Association Journal；2种OA出版期刊不收取APC，刊名为：International Braz J Urol、Investigative and Clinical Urology；7种OA出版期刊APC从低到高依次为：

World Journal of Mens Health

Asian Journal of Andrology

European Urology Open Science

Prostate International

Scandinavian Journal of Urology

Aging Male

Therapeutic Advances in Urology

信息快报

泌尿学Q1-Q2区SCIE收录期刊的论文处理费 (APC)				
刊名	2024 IF	2024 JCR分区	出版模式	开放获取 APC
European Urology	25.2	Q1	混合出版	5250美元
Nature Reviews Urology	14.6	Q1	订阅模式	0
European Urology Oncology	9.3	Q1	混合出版	3790美元
Journal of Urology	7.5	Q1	混合出版	3710美元
Prostate Cancer and Prostatic Diseases	5.8	Q1	混合出版	4690美元
European Urology Focus	5.6	Q1	混合出版	3800美元
European Urology Open Science	4.5	Q1	开放获取	1800美元
BJU International	4.5	Q1	混合出版	4770美元
International Braz J Urol	4.5	Q1	开放获取	0
Minerva Urology and Nephrology	4.2	Q1	混合出版	1800欧元
World Journal of Mens Health	4.1	Q1	开放获取	1000美元
Therapeutic Advances in Urology	3.5	Q1	开放获取	2800美元
World Journal of Urology	2.9	Q2	混合出版	4390美元
Urologic Clinics of North America	2.9	Q2	混合出版	3900美元
Current Urology Reports	2.9	Q2	混合出版	4890美元
Journal of Endourology	2.8	Q2	混合出版	4000美元
Asian Journal of Andrology	2.7	Q2	开放获取	9800元
Clinical Genitourinary Cancer	2.7	Q2	混合出版	3530美元
Prostate International	2.6	Q2	开放获取	1800美元
Aging Male	2.6	Q2	开放获取	2650美元
The Prostate	2.5	Q2	混合出版	4600美元
International Journal of Urology	2.3	Q2	混合出版	3570美元
Urologic Oncology-Seminars and Original Investigations	2.3	Q2	混合出版	3270美元
Urolithiasis	2.2	Q2	混合出版	3990美元
Current Opinion in Urology	2.2	Q2	混合出版	0
Investigative and Clinical Urology	2.1	Q2	开放获取	0
Scandinavian Journal of Urology	2.1	Q2	开放获取	1990欧元
Urology	2	Q2	混合出版	3200美元
CUAJ-Canadian Urological Association Journal	2	Q2	公众号：泌医智汇 混合出版	0
说明：混合出版表示期刊提供传统订阅模式或者开放获取模式。				

信息 快报

INFORMATION EXPRESS

