



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

泌医智汇 信息快报

2026 年 2 月版

目 录

1 文献速递	2
1.1 回肠代输尿管术可改善长段输尿管狭窄患者生活质量	2
1.2 代谢生物标志物可提升良性前列腺增生风险预测效能	8
1.3 中国 von Hippel-Lindau 综合征诊治专家共识（2025 版）	11
1.4 输尿管镜碎石术后输尿管狭窄防治中国专家共识	15
1.5 肠道菌群移植联合免疫治疗延长 mRCC 患者 PFS	19
1.6 新辅助化疗可为高危局限性 UTUC 患者带来长期生存获益	23
1.7 厄达替尼治疗 FGFR3/2 变异中高危 NMIBC 安全有效	26
1.8 转移灶定向治疗为寡转移前列腺癌患者带来多重获益	30
1.9 抑郁、焦虑、神经质遗传易感性增加女性下尿路症状风险	34
1.10 膀胱保留还是切除？卡介苗无应答膀胱原位癌治疗的成本效益分析	37
1.11 组织病理学 AI 算法有望预测前列腺癌术后转移结局	40
1.12 肠道菌群移植联合免疫治疗助力 mRCC 患者增效减毒	44
1.13 结合场效应的尿液液体活检预测膀胱癌治疗应答	48
1.14 奥昔布宁改善前列腺癌 ADT 相关潮热	53
1.15 ctDNA 可指导 MIBC 患者术后免疫治疗	57
1.16 泌尿外科远程手术可靠性不劣于本地手术	61
1.17 铥激光整块切除术治疗膀胱副神经节瘤的初步经验	65
1.18 顺铂不耐受 MIBC 患者新方案：围手术期维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗	69
2 期刊小知识	73
2.1 【2026.2 SCIE 收录期刊调整通报】3 种生物医学相关期刊被剔除、1 种生物医学相关期刊更名	73

1 文献速递

1.1 回肠代输尿管术可改善长段输尿管狭窄患者生活质量

标题: Health-related Quality of Life in Patients Undergoing Ileal Ureter Replacement for Extensive Ureteral Stricture: A Prospective Multi-institutional Study

作者: Wang X, Li D, Yang K, Yang J, Han G, Ma Y, Li X, Wang B, Zhang P, Liu J, Zhu H, Guan H, Li Z, Zhou L, Zhang K, Li X.

通讯作者: Li Z, Li X.

出处: Eur Urol Open Sci. 2026;85:16-24.

doi: 10.1016/j.euros.2026.01.006.

回肠代输尿管术（IUR）被认为是治疗长段输尿管狭窄的最终手段，可避免长期留置肾造瘘或反复更换输尿管支架，从而有望改善患者生活质量。尽管 IUR 相关的手术技术及临床效果既往已有较多研究报道，但关于 IUR 术后患者健康相关生活质量（HRQoL）变化的研究仍较为缺乏。因此，本研究通过前瞻性多中心收集患者 IUR 术前及术后 12 月内 HRQoL，系统评估 IUR 患者 HRQoL 的改善情况，以阐明该术式对患者生活质量的长期影响。

研究方法

1. 研究对象

本研究为前瞻性多中心研究。于 2020 年 1 月至 2022 年 7 月，连续纳入四个中心因输尿管狭窄行 IUR 的患者，包

括单侧或双侧，长段（长度>5cm）或多发输尿管狭窄，伴或不伴膀胱挛缩的患者。

纳入标准：确诊为输尿管狭窄、且预计行 IUR 治疗；年龄 18-75 岁；无语言沟通交流及认知功能障碍；通过术前沟通，患者及家属表示对病情及治疗方案的选择完全知情并签署知情同意书及知情选择告知书；完成问卷并接受随访的患者。

排除标准：不签署知情同意以及不能配合研究；文盲或存在语言沟通交流及认知功能障碍；其他重建手术治疗的患者。

2. 手术技术

手术方式（开放、腹腔镜或机器人）依据术者经验与患者情况选择。核心步骤包括腹腔粘连松解，输尿管狭窄段切除，截取适当长度的回肠并构建回肠输尿管。单侧狭窄采用顺蠕动性构建回肠输尿管；双侧狭窄则根据双侧输尿管缺损情况采用“反 7”、“正 7”或“Y”型回肠构型。合并膀胱挛缩者同期行回肠膀胱扩大成形术。回肠近端与输尿管残端或肾盂吻合，远端制作抗反流乳头与膀胱吻合。

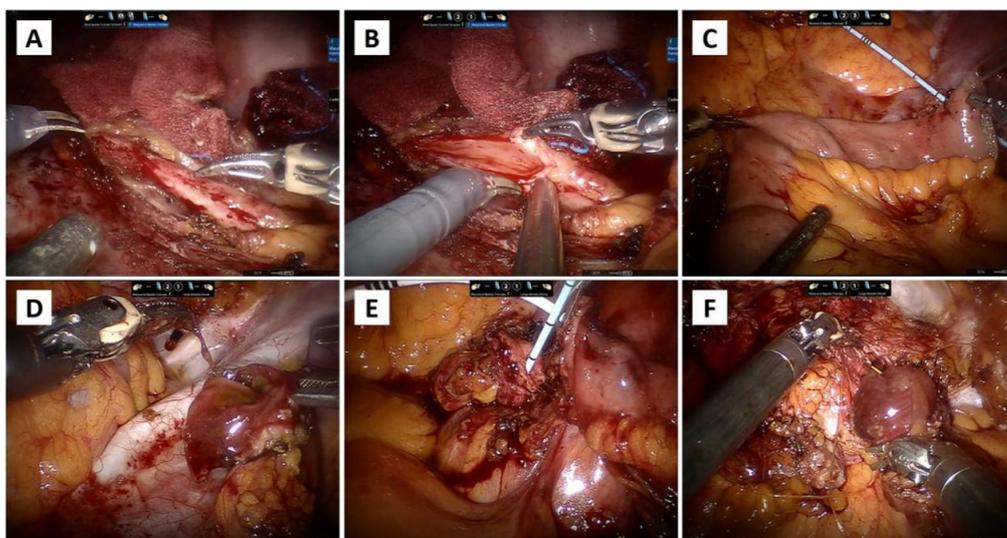


图 1. 回肠代输尿管术手术步骤

- (A) 对患侧输尿管进行细致的粘连松解和游离。
- (B) 切除输尿管狭窄段，保留近端输尿管残端。
- (C) 截取适当长短的回肠用于构建回肠输尿管。
- (D) 回肠输尿管远端构建抗反流乳头。
- (E) 近端输尿管残端与回肠的吻合。
- (F) 远端回肠与膀胱吻合。

3. 数据收集

生活质量评估：采用 SF- 36 量表评估 HRQoL。患者在术前 3 天、术后 6 个月及 12 个月填写问卷。

心理状态评估：采用医院焦虑抑郁量表（HADS）评估患者的焦虑与抑郁状态。

临床数据：收集人口学、病因、围手术期及长期随访结果等数据，并前瞻性录入 RECUTTER 数据库。

主要研究结果

1. 患者特征

共纳入 82 例患者。主要病因为放疗（40.2%）和碎石术导致的医源性损伤（23.2%）。手术方式包括开放手术（20.7%）、腹腔镜手术（41.5%）和机器人手术（37.8%）。中位手术时间为 267.5 分钟，中位截取的回肠段长度为 25 cm。

术后中位随访 48 个月中，临床成功率达 98.8%，仅 1 例患者出现有影像学证据的再梗阻。III- IV 级并发症发生率为 9.8%。术后血清肌酐较术前显著下降（ $p < 0.001$ ），但长期随访下有轻微上升。

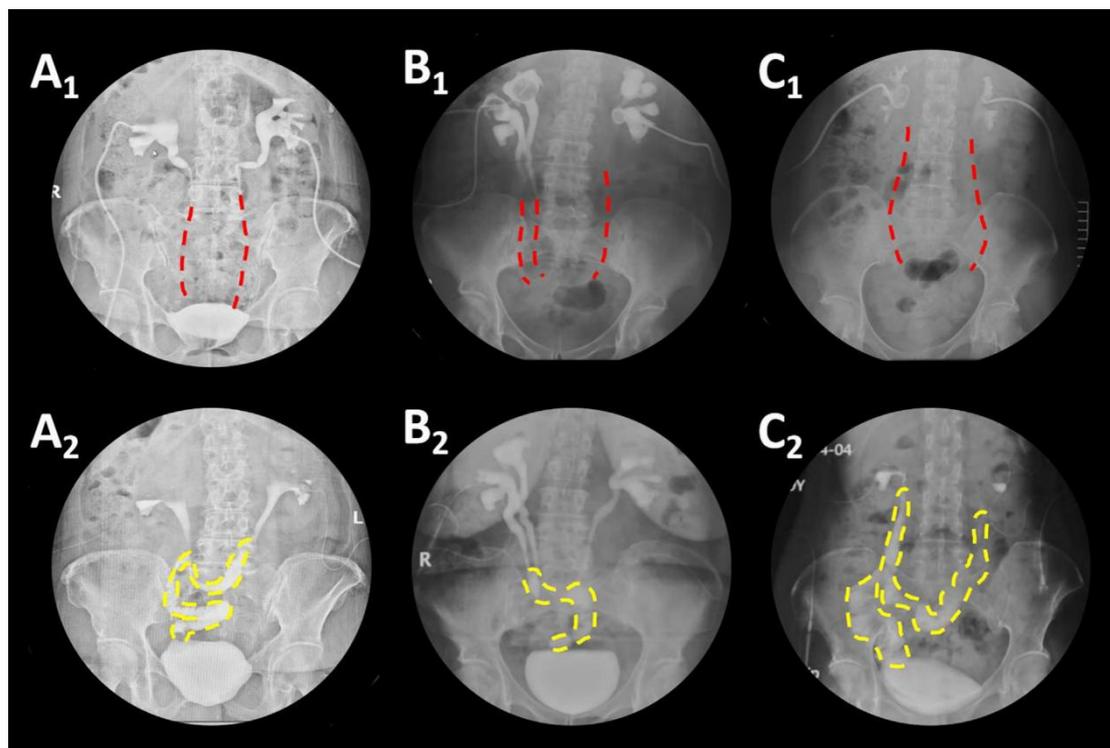


图 2. 双侧回肠代输尿管术前、术后造影

(A) “反 7”型双侧回肠代输尿管术。

(B) “正 7”型双侧回肠代输尿管术。

信息快报

(C) “Y”型双侧回肠代输尿管术。

2. 生活质量变化

长段输尿管狭窄患者术前 SF-36 量表所有维度的评分均显著低于中国普通人群。

术后 6 个月和 12 个月，SF-36 量表所有维度的评分均较术前有显著提升 (all $p < 0.001$)。具体而言，术后 6 个月，45.5%-79.2% 的患者在各个维度提示显著改善；术后 12 个月，46.8%-74.7% 的患者在各个维度提示进一步改善。

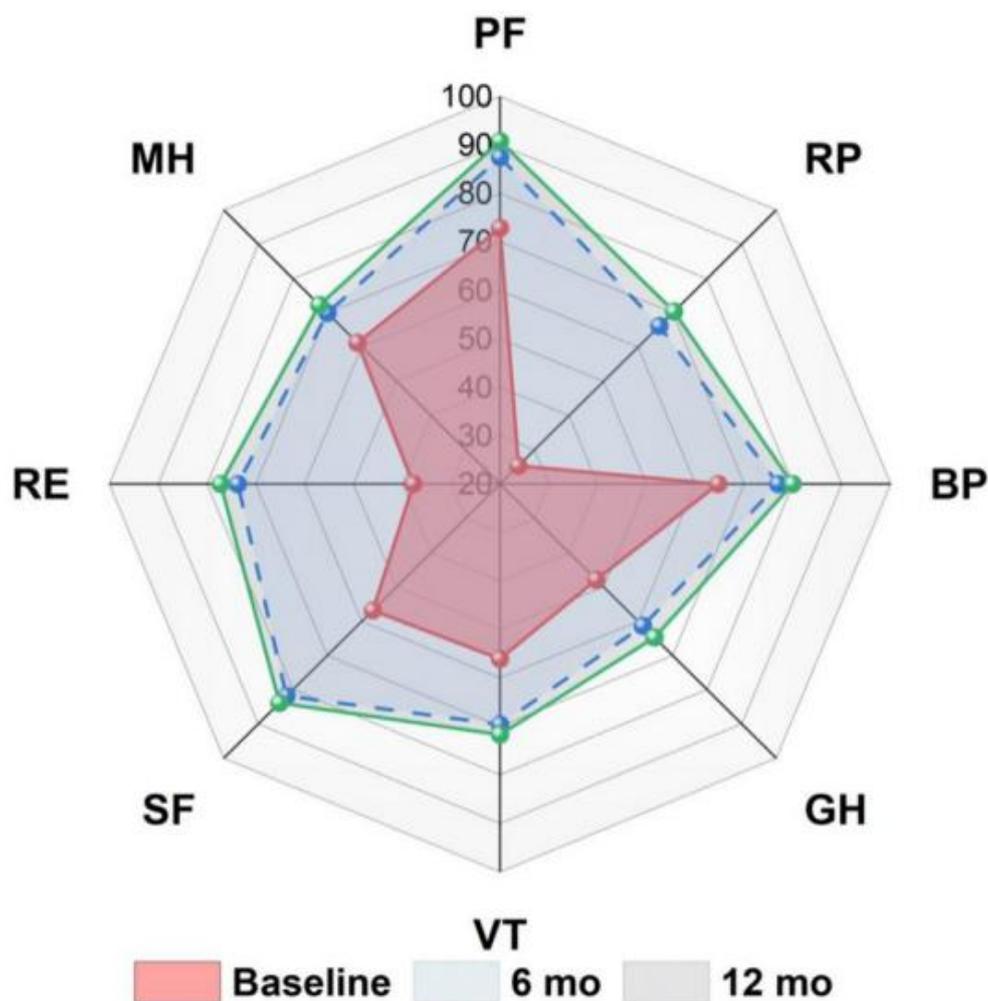


图 3. 回肠代输尿管术后 12 月 SF-36 量表生活质量变化

3. 心理状态变化

术前,73.2%和 80.5%的患者分别存在焦虑和抑郁症状。至术后 12 个月,焦虑症状发生率显著下降至 57.0% ($p=0.031$),但抑郁症状发生率在术后 6 个月和 12 个月与基线相比无显著差异 ($p>0.05$)。

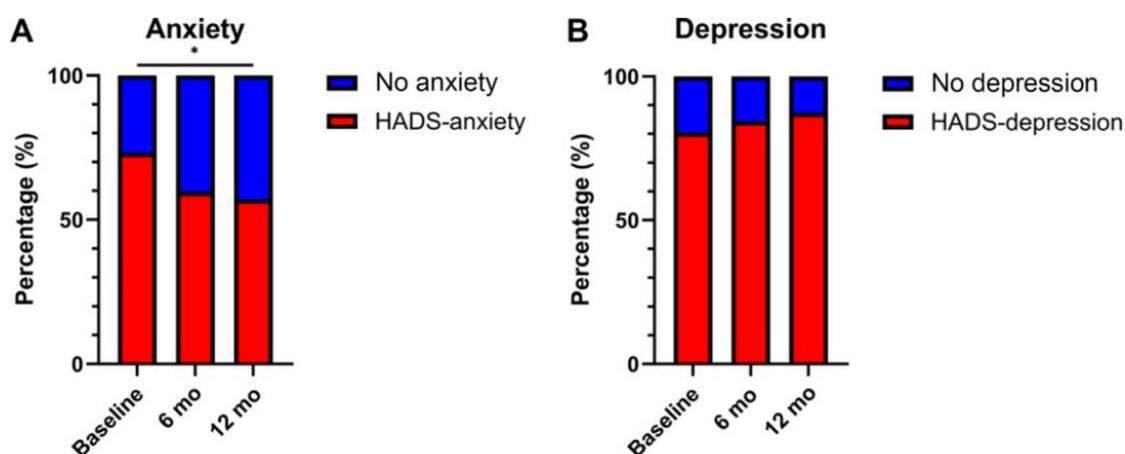


图 4. 回肠代输尿管术后 12 月 HADS 量表心理状态变化

主要研究结论与临床启示

该研究证实了 IUR 在复杂输尿管重建中的安全性和有效性。术后 12 个月时,患者在大多数健康相关生活质量维度均获得显著改善。

1.2 代谢生物标志物可提升良性前列腺增生风险预测效能

标题: Plasma metabolomics identifies key metabolites and improves the prediction of benign prostatic hyperplasia

作者: Pan X, Liu D, He J, Li J, Li Y, Wang Y, Zhou Q, Zhou L, Wang L.

通讯作者: Zhou L, Wang L.

出处: Int J Surg. 2026. doi: 10.1097/JS9.0000000000004929. Epub ahead of print.

良性前列腺增生（BPH）是影响中老年男性生活质量的常见病，随全球人口老龄化的加剧，其早诊早治的需求愈发迫切。代谢因素包括肥胖、高血压和糖尿病等，影响 BPH 的进展。新兴证据表明代谢过程，特别是脂质代谢，与 BPH 的发展相关。代谢生物标志物可能为识别和治疗 BPH 提供潜在靶点。

该研究利用英国生物样本库（UK Biobank）近 8 万人的超大规模数据，并结合中国 CHARLS 队列进行跨人群验证，利用高通量核磁共振（NMR）代谢组学技术，对血浆中 143 种代谢物进行系统检测和关联分析。通过人工智能算法筛选关键预测因子，并构建风险预测模型以评估代谢生物标志物在 BPH 发生风险评估中的临床价值。

研究方法

1. 研究人群

该研究利用英国生物样本库，纳入 78724 名具有完整基

线数据和 NMR 代谢组学数据的参与者进行分析。

2. NMR 代谢组学测定

英国生物样本库测定了 249 种代谢物，涵盖广泛的代谢通路，如脂质组成、脂蛋白谱、脂肪酸谱、氨基酸谱和糖酵解代谢物等。本研究基于绝对生物标志物水平选取了 143 种代谢物，排除了间接测定的代谢物和常规临床脂质指标。

3. 研究结局

主要结局为根据 ICD-10 编码 N40 诊断的新发 BPH。病例通过“首次发生”类别确定，数据来源于初级医疗、住院记录、死亡登记和评估中心的自我报告。

4. 模型构建

构建两个预测模型用于 15 年 BPH 风险预测：CPH 模型和 XGBoost 机器学习模型。除选定生物标志物外，基于既往研究纳入了传统 BPH 风险因素。模型性能通过 C-index、NRI、IDI 和 AUC 等指标进行评估。在中国 CHARLS 队列进行跨人群验证。采用两样本孟德尔随机化分析评估选定代谢物与 BPH 之间的因果关联。

主要研究结果

1. 基线特征

中位随访 13.6 年期间，7668 名参与者（9.7%）发生 BPH。患 BPH 者糖尿病和高血压患病率更高，血压和 HbA1c 水平升高，而 HDL、LDL 和总胆固醇水平略低，甘油三酯水

平无显著差异。

2. 代谢组学与 BPH 风险的关联

46 种代谢物与新发 BPH 风险显著相关（FDR 调整 $P < 0.01$ ），均呈负向关联（ $HR < 1$ ）。其中 36 种为脂蛋白亚类及其组分，主要集中于 HDL 和 LDL 颗粒及其胆固醇酯、游离胆固醇、磷脂和总脂质。

通过 ENet 正则化和逐步回归得到 9 个具有统计学意义的候选预测因子：葡萄糖、白蛋白、柠檬酸盐、谷氨酰胺、亮氨酸、3-羟基丁酸、小 HDL 中的胆固醇酯、大 HDL 中的甘油三酯、 ω -3 脂肪酸与总脂肪酸比值。

3. 风险预测模型

CPH 模型中，在传统风险因素基础上加入 9 种代谢物后，C-index 由 0.685 提升至 0.688，NRI 为 0.081，IDI 为 0.003，提示代谢物具有增量预测价值。

XGBoost 模型在训练集和测试集中的 AUC 值分别为 0.704 和 0.685。SHAP 分析显示，年龄为新发 BPH 最显著的预测因子，小 HDL 中胆固醇酯水平升高与 BPH 风险降低相关，而大 HDL 中甘油三酯升高增加风险。

4. CHARLS 队列验证与孟德尔随机化分析

CHARLS 队列中，HDL-C 与 BPH 风险呈负向关联，而 TC、LDL-C 和 E-sdLDL-C 未见显著关联。

孟德尔随机化分析提示葡萄糖（OR 0.86）、白蛋白（OR

1.12)、亮氨酸 (OR 1.20) 与 BPH 风险存在潜在因果关联, 谷氨酰胺在加权中位数分析中呈保护效应。

主要研究结论与临床启示

该研究识别出数种与 BPH 发病风险显著相关的代谢生物标志物, 其中血浆脂质代谢物的作用尤为突出。将这些代谢物纳入 BPH 风险预测模型, 有效提升了风险分层能力, 并为揭示 BPH 的病因学提供了重要见解。这些发现证明了代谢组学在推进 BPH 疾病认识和临床管理方面的价值, 为改善疾病预测和实施个体化医疗提供了新途径。

1.3 中国 von Hippel-Lindau 综合征诊治专家共识 (2025 版)

标题: 中国 von Hippel-Lindau 综合征诊治专家共识 (2025 版)

编制者: 中华医学会罕见病分会、北京医学会罕见病分会、中华医学会泌尿外科学分会中国泌尿系统遗传及罕见病联盟

出处: 中华医学杂志, 2025, 105(48): 4441-4452.

von Hippel-Lindau (VHL) 综合征是一种由 VHL 基因胚系杂合致病变异或启动子高甲基化引起的常染色体显性遗传病, 以多发性肿瘤和囊性病变为特征, 主要累及中枢神经系统、视网膜、肾脏、胰腺及肾上腺等器官系统。VHL 综合征发病率低, 已于 2023 年被国家卫生健康委员会列入《第

二批罕见病目录》。

为进一步规范我国 VHL 综合征的诊疗,中华医学会罕见病分会、北京医学会罕见病分会、中华医学会泌尿外科学分会中国泌尿系统遗传及罕见病联盟联合发起制订《中国 von Hippel-Lindau 综合征诊治专家共识(2025 版)》,基于最新循证医学证据,形成 12 条推荐意见,以期为临床实践提供科学指导。

诊断及分型

推荐意见 1: 对于临床诊断符合 VHL 综合征的患者,应行外周血基因检测进一步明确,推荐 NGS 或 Sanger 测序手段作为 VHL 综合征检测的一线选择。(4 强推荐)

推荐意见 2: 对于满足以下条件之一的患者,也应当进行 VHL 基因检测:

- (1) 多发性肾脏和胰腺囊肿、多发性 pNEN、ELST、CNS-Hb 年轻患者 (<45 岁);
- (2) 任何有 VHL 综合征家族史或家族中已进行过相关基因检测确诊携带致病变异者的一级血亲(亲生父母、子女以及同父母的兄弟姐妹);
- (3) 单发的视网膜或 CNS-Hb;
- (4) 家族性或双侧嗜铬细胞瘤;
- (5) 家族性或多发或早发的肾癌以及 ELST。(4 强推荐)

推荐意见 3: 对散发病例/家族史阴性、常规基因检测阴性, 但临床诊断高度可疑者, 应建议肿瘤组织+血液配对测序, 避免假阴性。(5 强推荐)

治疗

推荐意见 4: VHL 综合征相关肾癌的手术干预阈值可从 3 cm 调整为更个体化的标准, 例如基于生长速率(1 cm/年)、多灶性或解剖学位置等因素。(4 强推荐)

推荐意见 5: 贝组替凡可作为不需要立即手术的 VHL 综合征相关 RCC、CNS-Hb 或 pNEN 成人患者的首选系统治疗方案, 包括处于主动监测期的早期患者、因肿瘤多发导致手术难度大的患者, 以及晚期患者。临床应用时应严格把握适应证, 兼顾患者疾病进展与生存获益。(2b 强推荐)

遗传咨询及随访筛查

推荐意见 6: 从 65 岁开始, 对于经基因确诊且从未出现相关表型的 VHL 患者, 可停止针对该表型的常规实验室与影像学监测。(4 弱推荐)

推荐意见 7: VHL 综合征临床罕见且累及多器官系统, 涉及泌尿、神经外科、普通外科、医学影像、妇产科、眼科、耳鼻喉科、基础医学等多学科, 推荐采用 MDT 模式, 提升从诊断、治疗到终身随访的全程管理水平。(4 强推荐)

推荐意见 8: 随访筛查期间的病史采集与体格检查应涵盖以下内容: 神经系统检查, 听觉和前庭功能测试, 视力评

估，以及儿茶酚胺分泌异常相关症状（如头痛、心悸、出汗、多动、焦虑、多尿、腹痛等）。（4 强推荐）

推荐意见 9：影像学检查可根据患者禁忌证（如金属植入物、肾功能不全等），参照以下顺序调整：MRI 增强，MRI 平扫，CT 增强，CT 平扫，超声（肾、肾上腺和胰腺）。（5 强推荐）

推荐意见 10：对于未发现肾脏病变者，建议每 2 年进行 1 次肾脏常规监测。如果发现肾脏小占位（ $<3\text{ cm}$ ），则每 3~6 个月连续 3 次复查以评估病灶生长速度，确认稳定后可考虑延长至每年随访 1 次。如果肾脏占位 $\geq 3\text{ cm}$ ，则需转诊至泌尿外科。（5 强推荐）

推荐意见 11：眼科检查推荐采用散瞳后间接检眼镜进行眼底检查，必要时可结合超广角眼底照相和超广角荧光血管造影。对于无法配合完成检查的儿童，可考虑在麻醉下进行。（4 强推荐）

推荐意见 12：对于未发现 CNS-Hb 者，建议每 2 年进行 1 次中枢神经系统常规影像学检查。如果存在病灶且持续增大，或患者有相关症状，则应至少每年进行 1 次影像学检查。对于病灶生长速率 $>3\text{ mm/年}$ 者，每 6 个月进行 1 次影像学检查。（4 强推荐）

1.4 输尿管镜碎石术后输尿管狭窄防治中国专家共识

标题：输尿管镜碎石术后输尿管狭窄防治中国专家共识

编制者：中华医学会泌尿外科学分会结石学组

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46(12): 881-886.

输尿管镜碎石术（URL）已成为治疗上尿路结石的主要手段。然而，尽管内镜设备及辅助器械持续更新，URL 术后输尿管狭窄发生率却并未降低，反而呈显著上升趋势。输尿管狭窄存在诊断滞后、治疗难度高、随访管理困难等挑战；若未及时干预，最终可导致同侧肾功能发生不可逆损伤，甚至完全丧失。本共识立足中国本土临床实践，旨在为降低 URL 术后输尿管狭窄风险提供系统性临床指导。

高危因素

【推荐意见 1】

①嵌顿性结石是 URL 术后发生输尿管狭窄的独立高危因素。

②输尿管结石的位置与 URL 术后发生输尿管狭窄的风险相关。

③输尿管大体积结石（结石最大径 >2 cm）患者 URL 术后发生输尿管狭窄的风险显著升高。

④困难输尿管增加 URL 术后发生输尿管狭窄的风险。

⑤下列病史可增加 URL 术后发生输尿管狭窄的风险：患侧既往输尿管手术史、患侧肾重度积水、反复发作的上尿路

感染、输尿管结石术前多次 ESWL 治疗、可导致腹膜后纤维化的病史或手术史（如盆腔或腹腔放疗史、腹部血管支架置入史等）。

【推荐意见 2】

①相较于细径输尿管硬镜和小口径 UAS，粗径输尿管硬镜和大口径 UAS 会显著增加输尿管损伤风险。

②结石发生输尿管黏膜下/管壁外移位时，需警惕输尿管狭窄风险的显著升高。

③治疗输尿管结石时，激光碎石术较气压弹道碎石术显著增加输尿管狭窄风险；激光功率越高，输尿管热损伤风险越大，且碎石时灌流不足致局部温度超过 43°C，也会显著增加输尿管狭窄风险。

④嵌顿性结石被输尿管息肉包裹时，应避免激光烧灼贴近输尿管壁处息肉，以免增加输尿管狭窄风险。

防控策略

【推荐意见 3】

①术前需要对患者病史进行全面采集，从而评估患者 URL 术后输尿管狭窄风险。

②推荐薄层非增强螺旋 CT 作为 URL 术前常规影像学评估手段；如需评估肾集合系统和输尿管解剖，建议联合增强 CTU 或静脉尿路造影检查。

③术前薄层 CT 检查测量的输尿管壁厚度可有效预测输

尿管结石嵌顿和治疗预后。

【推荐意见 4】

URL 术前不推荐常规置入输尿管支架管；仅在明确输尿管狭窄或预判为“困难输尿管”时，可考虑术前置管。

【推荐意见 5】

嵌顿性输尿管上段大体积结石术后发生输尿管狭窄的风险高，术前选择治疗方案时，不应仅局限于 URL，综合评估后还可考虑 PCNL 或 LU。

【推荐意见 6】

①针对“困难输尿管”，改用超细输尿管镜可提高进镜成功率，降低球囊扩张需求和输尿管损伤风险。

②输尿管嵌顿结石建议先移位碎石，减少黏膜直接损伤。

③输尿管硬镜术后拟续行软镜手术者，置鞘前需确保输尿管内无结石碎屑残留，防止挤压至黏膜下。

④UAS 选择需个体化，优先选小口径，以免过度扩张；传统 UAS 镜鞘直径比建议 ≤ 0.75 ，采用 FANS 技术时建议 ≤ 0.85 ，且 FANS 较传统 UAS 更利于维持肾盂液体回流和保持视野清晰，从而降低激光相关输尿管损伤风险。

⑤输尿管内激光碎石应采用低功率设置。

⑥手术结束前需行输尿管系统性检查，以明确是否存在术中损伤。

随访管理

【推荐意见 7】

①URL 术后应在双 J 管拔除后 2 周内完成首次影像学随访。

②URL 术后需长期定期随访，以早期发现无症状输尿管狭窄、保护肾功能。

③URL 术后提示可疑输尿管狭窄时，需进一步行 CT 尿路造影或肾动态显像检查。

治疗方案

【推荐意见 8】

①若狭窄段长度 >2 cm，建议直接选择输尿管重建手术。

②输尿管镜球囊扩张治疗失败 1 次后，建议不再尝试该方式，应改行输尿管重建手术。

③不推荐长期放置支架管，仅在重建手术失败或手术风险较高时，可将其作为姑息性治疗手段。

④当内镜治疗与重建手术均失败时，可考虑长期支架置入或经皮肾造瘘术作为姑息性治疗选择。

1.5 肠道菌群移植联合免疫治疗延长 mRCC 患者 PFS

> [Nat Med](#). 2026 Jan 28. doi: 10.1038/s41591-025-04189-2. Online ahead of print.

Fecal microbiota transplantation plus pembrolizumab and axitinib in metastatic renal cell carcinoma: the randomized phase 2 TACITO trial

越来越多的证据表明，肠道菌群可能影响包括肾细胞癌（RCC）在内的多种上皮性肿瘤对免疫检查点抑制剂（ICI）的疗效。首先，已知使用破坏肠道菌群的抗生素，观察到包括 RCC 在内的多种癌症中与 ICI 临床反应较差相关。其次，多项研究提示特定的微生物类群和/或生态群落与不同上皮肿瘤对 ICI 的应答存在关联，并且将人类肠道菌群移植给小鼠的实验已证实肠道菌群可以影响癌症小鼠模型对 ICIs 的应答。

该研究（TACITO 试验）是 2a 期随机对照试验，旨在评估源自对 ICI 完全应答的转移性 RCC（mRCC）患者的肠道菌群移植（FMT），能否有效改善 mRCC 患者对帕博利珠单抗联合阿昔替尼一线治疗的应答。

研究方法

1. 研究设计与研究人群

本研究（注册号：NCT04758507）为一项随机、双盲、安慰剂对照 2a 期临床试验。

纳入标准：组织学确诊的 mRCC、入组前 8 周内进行影

影像学评估、符合 ICI 治疗条件或已启动治疗者。

排除标准：主要合并症、有胃肠道或自身免疫性疾病史、连续皮质类固醇治疗、既往接受过全身性免疫调节剂治疗、入组前 4 周内使用过抗生素。

2. 治疗方案

符合条件并完成基线评估的患者，按 1:1 比例被随机分配至供体 FMT 组（d-FMT）或安慰剂 FMT 组（p-FMT）。两组患者同时接受标准癌症治疗（帕博利珠单抗+阿昔替尼）和研究干预。

干预共 3 次，在 6 个月内进行：首次干预在基线通过结肠镜进行，第二次和第三次干预分别在第 12 周和第 24 周采用胶囊形式进行，除非患者出现疾病进展。

3. 研究终点

主要终点：随机化后 12 个月时无疾病进展患者的比例。

次要终点：中位无进展生存期（PFS）、中位总生存期（OS）、客观缓解率（ORR）、安全性、治疗后的微生物组变化。

4. 微生物组分析

治疗前及治疗后第 1、4、12、24、36、52 周收集粪便样本。对粪便样本进行鸟枪法宏基因组测序。使用 MetaPhlAn 4 进行物种水平分析。基于 StrainPhlAn 4 流程计算供体菌株定植率 (DoSER)。同时评估 α 多样性 (Shannon

指数)、 β 多样性 (Bray-Curtis 相异度), 以及物种的获得与丢失情况。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共 54 例患者接受筛选, 50 例随机入组, 其中 45 例接受了至少一次分配的治疗 (d-FMT 组 23 例, p-FMT 组 22 例), 构成完全分析集 (FAS) 人群。两组基线人口统计学和疾病特征基本均衡。

2. 主要与次要疗效结局

主要终点: d-FMT 组的 12 个月 PFS 率为 70%, p-FMT 组为 41%, 差异接近但未达到预设的统计学显著性 ($P=0.053$)。

中位 PFS: d-FMT 组中位 PFS 显著长于 p-FMT 组 (24.0 个月 vs 9.0 个月; $P=0.035$)。

中位 OS: d-FMT 组显示出更长的中位 OS 趋势 (41.0 个月 vs 28.3 个月; $P=0.167$), 但差异无统计学意义。

ORR: d-FMT 组 ORR 为 52%, 高于 p-FMT 组的 32%。

3. 安全性

患者总体耐受良好。1 例患者在服用胶囊制剂期间出现 3 级口腔黏膜炎, 导致停止用药。未报告与 FMT 相关的严重不良事件或病原体传播。与帕博利珠单抗/阿昔替尼相关的 ≥ 3 级不良事件发生率在两组间无显著差异。导致治疗中断、

剂量减少和治疗停止的发生率两组间也无显著差异。

4. 微生物组变化

多样性与组成：基线时两组微生物多样性和组成无差异 ($P>0.05$)。捐献者菌群中双歧杆菌青少年亚种含量高 (12.5%)，而患者菌群中含量低 (0.7%)。治疗后，d-FMT 组 Shannon 多样性在第 1、4、12、24 周显著增加，p-FMT 组无此变化；d-FMT 组第 4 周物种丰度 ($P=0.001$) 和 Bray-Curtis 相异度增幅 ($P=0.015$) 均显著高于 p-FMT 组。

供体菌株定植：d-FMT 组 DoSER 持续显著高于 p-FMT 组 ($P<0.001$)，证实定植成功。然而，绝对 DoSER 与 12 个月 PFS 无相关性，提示特定菌株而非定植量与临床获益相关。

特定菌株与临床结局：第 1 周获得 *Blautia wexlerae* 与 PFS 延长相关 ($P=0.047$)，而获得 *Akkermansia massiliensis* 和 *Oscillospiraceae* 科菌株则与 PFS 缩短相关 ($P=0.006$)。丧失 *Ruminococcus bromii* 与 PFS 缩短相关 ($P=0.025$)，而丧失 *Escherichia coli* 或梭菌与 PFS 延长趋势相关。

物种丧失与 PFS：d-FMT 组丧失的基线菌株百分比高于 p-FMT 组 ($P=0.045$)，且与 12 个月 PFS 延长呈正相关趋势。

主要研究结论与临床启示

虽然主要终点（12 个月 PFS 率）未达预设的统计学显著性阈值，但次要终点中位 PFS 显著改善。相比对照组，捐献者 FMT 在改善 mRCC 患者 ICI 治疗反应方面展现了安全性并具有潜在临床价值。绝对菌株定植数量与临床结果无关，提示特定菌株的获得或丧失可能更为重要。本研究结果支持进一步优化捐献者筛选标准，并探索选择性 FMT 策略增强 mRCC 患者 ICI 治疗效果。

1.6 新辅助化疗可为高危局限性 UTUC 患者带来长期生存获益

Clinical Trial > [Eur Urol. 2026 Feb;89\(2\):108-113. doi: 10.1016/j.eururo.2025.08.012.](#)
Epub 2025 Sep 25.

Neoadjuvant Chemotherapy for High-risk Localized Upper Tract Urothelial Carcinoma: Final Long-term Outcomes from a Phase 2 Clinical Trial and an Expanded Cohort

目前，关于上尿路尿路上皮癌（UTUC）新辅助化疗（NAC）的指南推荐意见存在差异，主要原因是缺乏 1 级证据。一项前瞻性、多中心 2 期临床试验（注册号：NCT01261728），对高危局限性 UTUC 患者在根治性切除手术前进行 NAC（吉西他滨+分次给药顺铂方案），评估其治疗应答、生存获益及耐受性。初步结果于 2023 年发表，

显示 NAC 在 57 例高危局限性 UTUC 患者中取得 63% 的病理缓解率 (\leq ypT2N0) 及 19% 的完全缓解率 (ypT0N0/X)。本文为该试验的最终长期生存分析，同时纳入同一机构的独立回顾性队列数据，旨在评估 NAC 对长期预后的影响，以及病理缓解对远期结局的预测作用。

研究方法

1. 研究设计与人群

该研究包括两个主要部分：临床试验队列和回顾性队列。两个队列构成扩展队列。

临床试验队列：在 2011 年至 2019 年间，57 例高危非转移性 UTUC 患者（定义为 cN0M0）接受了四个周期的新辅助化疗，其后进行了根治性手术。

回顾性队列：包括 69 例高危非转移性 UTUC 患者，这些患者在 2000 年至 2024 年间在该机构接受了最多四个周期的 NAC，随后在 16 周内进行了 RNU。

2. 化疗方案

临床试验队列：接受吉西他滨 (1000 mg/m^2) 和分次给药顺铂 (35 mg/m^2 ，在 21 天周期的第 1 和第 8 天每日给药一次) 的四个周期化疗。

回顾性队列：大多数患者接受吉西他滨+顺铂方案，部分患者接受吉西他滨+卡铂或含甲氨蝶呤、长春花碱、阿霉素和顺铂 (MVAC) 的方案。

3. 结局指标

主要结局：无病生存期（DFS）。

次要结局：癌症特异性生存期（CSS）、总生存期（OS）、膀胱无复发生存期（B-RFS）。

主要研究结果

1. 队列特征

两个队列的基线特征相似。相比之下，临床试验队列患者更常见变异组织学类型，更频繁地接受微创手术，且随访时间更长。

在扩展队列中，97%患者接受了吉西他滨+顺铂 NAC，90%完成 ≥ 3 周期 NAC，64%完成全部 4 个周期。围手术期及术后 30 天 ≥ 3 级并发症发生率分别为 5%与 11%。

2. 病理缓解率

在临床试验队列中，36 例患者（63%）为缓解者，其中 11 例（19%）获得完全缓解。两个队列的缓解率相似。

3. 生存结果

临床试验队列中位随访时间为 5.4 年，7 年生存率为：DFS 60%，CSS 77%，OS 72%，B-RFS 59%。

扩展队列中位随访时间为 4.3 年，5 年生存率为：DFS 71%，CSS 90%，OS 82%，B-RFS 55%。

主要研究结论与临床启示

高危 UTUC 患者接受 NAC 治疗获得了持久的生存获益，

NAC 的病理缓解对长期肿瘤学预后具有强烈的预测价值。对于非缓解患者，预后极差，应考虑为这类患者实施辅助治疗。

1.7 厄达替尼治疗 FGFR3/2 变异中高危 NMIBC 安全有效

Clinical Trial > Eur Urol. 2026 Feb;89(2):165-173. doi: 10.1016/j.eururo.2025.09.4152.
Epub 2025 Oct 7.

Erdafitinib in Patients with High- and Intermediate-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Final Analysis of THOR-2 Study

高危 (HR) 和中危 (IR) 非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC) 复发和/或进展概率较高。FGFR3/FGFR2 基因变异 (包括突变与融合) 已被证实在 NMIBC 中起潜在的癌基因驱动作用。FGFR3 突变最为常见, 报告在超过 31% 的 HR-NMIBC 患者和 70% 的 IR-NMIBC 患者中出现。

厄达替尼是 FGFR 酪氨酸激酶抑制剂, 已获美国 FDA 批准用于治疗 FGFR2/3 驱动的尿路上皮癌患者。THOR-2 是一项多队列 2 期临床试验, 旨在评估厄达替尼在携带特定 FGFR3/2 基因变异的 HR-/IR-NMIBC 患者中的安全性与疗效。队列 1 评估了在既往接受过 BCG 治疗、仅表现为乳头状病变的复发性 HR-NMIBC 患者中, 厄达替尼是否较膀胱灌注化疗改善无复发生存期。

该文报告 THOR-2 研究的最终分析结果, 包括队列 1 更

长时间的随访数据。此外，鉴于原位癌±乳头状病变与 HR-NMIBC 在疾病病因和分子驱动因素上存在差异，研究团队对探索性队列 2 进行了评估；同时，探索性标记病灶队列 3 评估了厄达替尼在 IR-NMIBC 患者中的靶向疗效。

研究方法

1. 研究设计与人群

THOR-2 是一项全球多中心、开放标签的 2 期临床试验，包含 1 个随机对照队列（队列 1）和 2 个单臂探索性队列（队列 2 和 3）。所有患者年龄 ≥ 18 岁，需确认携带特定 FGFR3/2 基因突变或融合。

队列 1: HR-NMIBC 仅乳头状病变患者，既往接受过 BCG 治疗。按 2:1 随机分配至厄达替尼组或膀胱灌注化疗组。

队列 2: BCG 难治的 HR-NMIBC 原位癌（CIS）伴或不伴乳头状肿瘤患者，拒绝或不适合根治性膀胱切除术，接受单臂厄达替尼治疗。

队列 3: 低级别 IR-NMIBC 复发患者，接受单臂厄达替尼治疗。患者接受所有可见膀胱肿瘤切除术，但保留一枚 5–10 mm 的标记病灶用于评估靶向疗效。

2. 治疗方案

厄达替尼组: 口服厄达替尼 6 mg/日，28 天为一个周期，最多连续 2 年。停药指征包括：高危复发、不可耐受毒性、患者退出或研究终止。

信息快报

膀胱灌注化疗组（仅队列 1）：丝裂霉素 C（40 mg）或吉西他滨（2000 mg），诱导期每周 1 次共 4 次，后续维持期每月 1 次至少 6 个月。

3. 研究终点

队列 1：主要终点为无复发生存期（RFS）；次要终点包括药代动力学和安全性。

队列 2：探索性终点为 8 周和 32 周的完全缓解（CR）率及缓解持续时间（DoR）。CR 定义为膀胱镜阴性、尿细胞学阴性或非典型（活检证实为良性/低级别 NMIBC 且细胞学阴性）。

队列 3：探索性终点为 CR 率、DoR 和最佳总缓解率。CR 定义为标记病灶完全消失、无新生病灶、组织学未见活肿瘤且尿细胞学阴性。

4. 随访与评估

所有患者定期接受膀胱镜检查、尿细胞学检查及影像学评估（CT/MRI 尿路造影）。

队列 1 和 2：筛查期、第 3 周期第 1 天、之后每 12 周 ±1 周进行膀胱镜检查，直至 2 年治疗结束或出现高危复发/进展。

队列 3：筛查期、第 2、3、4 周期第 1 天进行膀胱镜检查，直至确认 CR。

主要研究结果

信息快报

1. 患者基线特征

队列 1: 共 73 例患者, 49 例接受厄达替尼, 24 例接受膀胱灌注化疗。中位年龄、性别分布、既往 BCG 治疗状态等组间均衡。

队列 2: 16 例患者, 中位年龄 68.5 岁。

队列 3: 18 例患者, 中位年龄 63.5 岁。

2. 疗效结果

队列 1

中位随访时间: 厄达替尼组 18.5 个月, 化疗组 16.6 个月。

中位 RFS: 厄达替尼组未达到, 化疗组为 11.6 个月 (HR 0.28; P=0.0007)。

RFS 获益在 BCG 经治与 BCG 无反应亚组、Ta 与 T1 亚组中保持一致。

队列 2

中位随访 18.6 个月。8 周 CR 率为 94%, 32 周 CR 率为 81%。中位 DoR 为 23.3 个月。

队列 3

中位随访 16.6 个月。3 个月 CR 率为 89%。中位 DoR 未达到。

3. 安全性

厄达替尼总体耐受性良好, 未发生治疗相关死亡事件。

最常见的治疗相关不良事件（TRAE）为高磷血症（76%），其次为腹泻、口干、口腔炎、味觉障碍等，以 1-2 级为主。

≥3 级 TRAE：队列 1 为 33%，队列 2 为 56%，队列 3 为 17%。

主要研究结论与临床启示

口服厄达替尼对携带 FGFR3/2 基因变异的高危和中危 NMIBC 患者具有显著疗效，且安全性良好，不良反应可管理。

1.8 转移灶定向治疗为寡转移前列腺癌患者带来多重获益

Meta-Analysis > [Lancet Oncol. 2026 Feb;27\(2\):181-190. doi: 10.1016/S1470-2045\(25\)00658-8.](#)

Metastasis-directed therapy and standard of care versus standard of care for oligometastatic prostate cancer (WOLVERINE): a systematic review and individual patient data meta-analysis from the X-MET collaboration

寡转移性疾病通常指转移灶数量有限（≤5 个）的状态。转移灶定向治疗（MDT）是针对转移灶的新兴治疗选择，包括手术或立体定向放疗等局部治疗方式，在多种实体肿瘤中已显示应用前景。尽管缺乏 1 级证据支持，MDT 已基于随机 2 期临床试验的结果成为寡转移性前列腺癌的标准临床实践。然而，这些 2 期试验受限于其信号探索性设计，样本量较小，对于更长期的临床终点的评估能力不足。为此，本研

究对所有针对寡转移性前列腺癌的随机试验进行了系统评价，并利用个体患者数据进行 meta 分析，以比较 MDT 联合标准治疗与单独标准治疗的疗效。

研究方法

1. 检索策略与纳入标准

检索数据库包括 ClinicalTrials.gov、MEDLINE、CENTRAL 和 Embase，时间范围从建库至 2023 年 11 月 3 日，并于 2025 年 5 月 4 日进行了更新。

纳入标准为：（1）前瞻性试验；（2）随机化设计；（3）纳入前列腺癌患者；（4）纳入寡转移（ ≤ 5 个转移灶）患者；（5）记录了足以判定主要终点的数据；（6）已发表并能提供个体患者数据。

2. 数据收集与偏倚风险评估

个体患者数据由试验研究者在机构批准后提供，包括 PSA 水平、人口学特征、基线影像学手段、转移灶数量、是否去势抵抗以及受累器官系统。

使用 Cochrane 协作网的偏倚风险评估工具（RoB 2.0）对纳入研究进行质量评价。

3. 研究终点

预设的主要终点为无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）；次要终点为影像学 PFS 和无去势抵抗生存期。所有主要和次要终点定义在试验间进行了协调统一。

PFS 事件定义为生化失败（按各试验原始定义）、影像学进展（RECIST 1.1 版）或任何原因导致死亡的复合终点。

影像学 PFS：定义为影像学进展或死亡的复合终点。

无去势抵抗生存期：仅限去势敏感性前列腺癌患者，定义为进展至去势抵抗（血清睾酮 <50 ng/dL 时的疾病进展）或死亡的复合终点。

4. 统计分析

预设主要及次要疗效分析仅限于 MDT 联合标准治疗对比单独标准治疗的随机对照试验。

试验层面分析（两步法）：先计算单个试验的效应量，再通过随机效应模型合并效应量。

患者层面分析：使用按试验分层的 Cox 比例风险回归模型分析个体数据。

主要研究结果

1. 纳入研究概况

共筛选 2975 篇文献，最终纳入 7 项研究，包含 574 名患者。其中，6 项研究（472 例患者）为 MDT 联合标准治疗对比单独标准治疗，被用于主要疗效分析。

2. 疗效分析

PFS：MDT 联合标准治疗显著改善了 PFS。试验层面分析显示，合并风险比（HR）为 0.44（ $p<0.0001$ ）；患者层面分析显示 HR 为 0.45（ $p<0.0001$ ）。

影像学 PFS: MDT 联合标准治疗同样显著改善了影像学 PFS。试验层面 HR 为 0.60 ($p=0.0039$) ; 患者层面 HR 为 0.59 ($p<0.0001$) 。

无去势抵抗生存期: 在去势敏感性前列腺癌患者中, MDT 显著推迟了去势抵抗的出现。试验层面 HR 为 0.58 ($p=0.019$) ; 患者层面 HR 为 0.58 ($p=0.017$) 。

OS: MDT 联合标准治疗显示出改善总生存期的趋势, 但未达到统计学显著性。试验层面 HR 为 0.63 ($p=0.051$) ; 患者层面 HR 为 0.64 ($p=0.057$) 。

3. 亚组与敏感性分析

在去势敏感性前列腺癌患者中, 无论标准治疗是观察、单纯 ADT 还是 ADT 联合二代 ARPI, MDT 均显示出 PFS 获益, 组间无显著交互作用。

基线 PSA 水平与 MDT 疗效存在显著交互作用: 基线 PSA 较低的患者从 MDT 中获得的影像学 PFS 获益更显著, 而基线 PSA 较高的患者获益不明显。

排除标准治疗为观察的试验后进行的敏感性分析结果与主分析一致。

主要研究结论与临床启示

本研究提供了迄今为止最强的证据, 表明 MDT 改善了寡转移性前列腺癌患者的 PFS、影像学 PFS 和无去势抵抗生存期, 这些发现在各个随机试验以及大多数患者和治疗亚组

中均保持一致。由于本研究对 OS 这一终点事件的观察例数相对较少，MDT 与 OS 的关联需进一步研究。

1.9 抑郁、焦虑、神经质遗传易感性增加女性下尿路症状风险

> [Eur Urol. 2026 Feb;89\(2\):174-181. doi: 10.1016/j.eururo.2025.09.4154. Epub 2025 Oct 10.](#)

Association of Polygenic Risk Scores for Depression, Anxiety, and Neuroticism with Lower Urinary Tract Symptoms Among Women

下尿路症状（LUTS）在女性中患病率高，包括压力性尿失禁、急迫性尿失禁、混合性尿失禁和夜尿症等多种表现。前瞻性研究发现抑郁、焦虑及神经质（一种易体验负面情绪的人格特质）与 LUTS 存在关联。然而，这些研究受到混杂因素、测量误差和反向因果的限制，难以明确因果关系。

由于遗传变异在减数分裂期随机遗传并在受孕时既定，多基因风险评分（PRS）与环境混杂因素在群体水平不存在相关性，由此识别的与结局的关联亦不会由反向因果导致。本研究基于英国中年经产妇女群体队列，利用 PRS 估计抑郁、焦虑和神经质的遗传易感性，并探讨其与女性 LUTS 的关联。

研究方法

1. 研究人群

数据来源于英国 Avon 亲子纵向队列研究 (ALSPAC) 母亲队列。ALSPAC 是基于人群的前瞻性队列研究，初始招募 15447 名孕妇。本研究纳入具有完整基因型数据及 LUTS 相关问卷信息的参与者进行分析。

2. PRS 计算

PRS 构建：利用已发表的全基因组关联研究 (GWAS) 汇总数据作为发现样本，分别提取与抑郁、焦虑及神经质相关的遗传变异 (单核苷酸多态性, SNPs)。使用 PLINK 软件在目标样本中计算每位参与者的 PRS。计算过程中排除了发现样本与目标样本间等位基因不匹配的 SNPs，并进行了连锁不平衡 (LD) 剔除。

PRS 验证：为评估 PRS 的预测效度，研究者检验了抑郁和焦虑 PRS 与 ALSPAC 队列中妊娠期 18 周时通过标准化问卷评估的抑郁和焦虑症状的关联。结果显示 PRS 与相应表型测量间存在显著正相关，证实了 PRS 的有效性。

3. LUTS 评估

参与者分别在 2002-2004 年完成 BFLUTS 问卷和 2011-2012 年完成 ICIQ-FLUTS 问卷。

主要研究结果

1. PRS 与 LUTS 的关联

神经质 PRS：与两个时间点的夜尿症均显著相关 (基线期：OR 1.24；随访期：OR 1.21)。在基线期 (2002-2004

年），还与总体尿失禁（OR 1.14）、尿急症状（OR 1.12）和混合性尿失禁（OR 1.23）相关。

抑郁 PRS：与两个时间点的夜尿症（基线期：OR 1.33；随访期：OR 1.24）和总体尿失禁（基线期：OR 1.09；随访期：OR 1.11）均显著相关。在随访期（2011-2012 年），还与尿急症状相关（OR 1.13）。

焦虑 PRS：仅在基线期（2002-2004 年）与混合性尿失禁相关（OR 1.20）。

多重检验校正结果：在 FDR 校正后，神经质和抑郁 PRS 与夜尿症的关联、抑郁 PRS 与尿急症状（随访期）的关联，以及神经质 PRS 与总体尿失禁和混合性尿失禁（基线期）的关联仍保持统计学显著性。

2. 敏感性分析

排除具有 LUTS 器质性病因的参与者后，PRS 与 LUTS 的关联与主要分析结果基本一致。在不同 SNP 纳入显著性阈值下，PRS 与 LUTS 的关联模式保持一致，提示研究结果的稳健性，表明所观察到的关联不因单一阈值的选择而改变。

主要研究结论与临床启示

抑郁、焦虑和神经质的遗传易感性与女性 LUTS 风险增加相关。这提示心理特征与 LUTS 可能存在共同的病因基础，或心理健康问题可能促进 LUTS 的发生。评估针对心理健康的干预措施对 LUTS 的潜在治疗效果，是未来研究的重要方

向。

1.10 膀胱保留还是切除？卡介苗无应答膀胱原位癌治疗的成本效益分析

> [Eur Urol. 2026 Feb;89\(2\):151-162. doi: 10.1016/j.eururo.2025.09.4137. Epub 2025 Oct 4.](#)

Cost-effectiveness Analysis of Treatments for Bacillus Calmette-Guérin-unresponsive Carcinoma in Situ of the Bladder

2018年美国食品药品监督管理局（FDA）发布关键指导意见，建立了非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）临床试验框架，首次定义了“卡介苗（BCG）无应答”膀胱癌的概念，并推动了新型疗法的单臂注册试验，为新疗法的监管批准提供了途径。2020年至2024年间，FDA先后批准了三种保膀胱疗法：帕博利珠单抗、纳多法吉和NAI-BCG。吉西他滨/多西他赛膀胱灌注基于回顾性数据被广泛应用，但未获FDA批准。

目前BCG无应答膀胱癌患者在接受根治性膀胱切除术（RC）前可考虑进行两线甚至三线保膀胱治疗。然而，由于缺乏直接比较不同治疗方案的临床数据，选择和排序治疗方案具有挑战性。本研究团队开展了BCG无应答膀胱原位癌（CIS）治疗方案的成本效益分析，以指导临床治疗决策。

研究方法

1. 研究设计

本研究采用马尔可夫决策分析模型，评估以下五种治疗方案的成本效益：RC、纳多法吉、NAI-BCG、帕博利珠单抗和吉西他滨/多西他赛。模型周期设定为 3 个月，共 20 个周期，总时间跨度为 5 年。

研究对象为根据 FDA 定义的 BCG 无应答 CIS 患者。为反映真实临床情景，研究建立了三类患者模型。

患者 1：愿意在 RC 前尝试一线保膀胱治疗，或直接接受 RC。

患者 2：愿意在 RC 前尝试最多两线保膀胱治疗，或直接接受 RC。

患者 3：仅愿意尝试 FDA 批准的保膀胱治疗（不考虑吉西他滨/多西他赛），最多两线后接受 RC。

2. 概率值

模型中的复发、进展、转移、毒性和死亡概率来源于临床试验。对于二线治疗，假设其复发和进展概率比一线治疗每周期高 10%，并进行了敏感性分析以验证该假设的稳健性。

3. 成本效益分析

主要结局为 5 年成本效益，通过增量成本效益比 (ICER) 和净货币收益 (NMB) 进行衡量。支付意愿阈值为 10 万美元/质量调整生命年。ICER 低于支付意愿阈值的治疗被认为具有成本效果。

研究还进行了单因素和概率敏感性分析，以评估模型稳健性和参数不确定性对结果的影响。

主要研究结果

1. 患者 1 的成本效益分析

吉西他滨/多西他赛是最具成本效益的策略。单因素敏感性分析显示，若吉西他滨/多西他赛的 1 年无复发生存率低于 50.4%、1 年无进展生存率低于 92.2%、延迟 RC 后病理升级率 $\geq 36\%$ 或 3 个月治疗成本超过 8808 美元，则其成本-效果优势丧失。概率敏感性分析中，RC 在 62.1% 的模拟中为最优策略，吉西他滨/多西他赛为 31.9%。

2. 患者 2 的成本效益分析

RC 是最具成本效益的策略。若 1 年无高级别复发生存率超过 76%、二线治疗价格大幅下降或 70% 以上患者在一线失败后选择 RC，吉西他滨/多西他赛可能成为更优选择。概率敏感性分析中，RC 在 85% 的模拟中为最优策略。

3. 患者 3 的成本效益分析

帕博利珠单抗是最具成本效益的策略。纳多法吉需降价 21%、NAI-BCG 需降价 67% 才具成本效益。概率敏感性分析中，帕博利珠单抗在 54% 的模拟中为最优策略，纳多法吉为 35%，NAI-BCG 为 11%。

主要研究结论与临床启示

当前保膀胱治疗方案的价格对 BCG 无应答原位癌患者

构成了重大的经济负担。当仅考虑在 RC 前使用一种治疗方案时，吉西他滨/多西他赛的成本效益最高，但具体最优策略因临床情境而异。对于愿意尝试最多两线治疗的患者，直接行 RC 最具有成本效益。对于仅接受 FDA 批准药物且不愿先接受 RC 的患者，帕博利珠单抗是最具有成本效益的选择。这些发现强调了改进治疗选择工具和建立更公平定价机制的必要性。

1.11 组织病理学 AI 算法有望预测前列腺癌术后转移结局

› [Eur Urol. 2026 Feb;89\(2\):140-148. doi: 10.1016/j.eururo.2025.08.018. Epub 2025 Oct 24.](#)

Histopathology-based Artificial Intelligence Algorithms for the Prediction of Prostate Cancer Metastasis After Radical Prostatectomy

目前，前列腺癌（PCa）的风险分层和临床管理主要基于 Gleason 分级系统。尽管该系统应用广泛，但其主观性导致的分级变异可能影响预后准确性。此外，该分级系统仅关注肿瘤的腺体结构特征，而未能充分利用其他组织病理学信息，如核形态或间质特征。基于组织病理学人工智能（AI）算法有望克服这些局限性，提高风险预测的准确性。已有研究显示，AI 算法在预测放疗队列中的预后及治疗反应方面具有潜力，但纯组织病理学 AI 算法在手术治疗后预测转移风险的应用仍较少探索。本研究利用根治性前列腺切除术（RP）

和前列腺活检标本，结合长期临床数据，开发并验证一种新型 AI 算法，旨在预测 RP 后 PCa 转移结局。

研究方法

1. 研究队列

本研究共纳入五个非重叠的接受 RP 治疗的 PCa 队列，包括：

自然病史队列（NHC）：既往发表的病例队列研究，旨在富集转移结局事件，纳入了 1992—2010 年在约翰霍普金斯医院接受 RP 的患者。

种族队列（RC）：既往发表的按病理分级匹配的黑人与白人男性队列，纳入了 1995—2010 年在约翰霍普金斯医院接受 RP 的患者。

病例队列（CC）：既往发表的病例队列研究，旨在富集转移结局，纳入 2007—2015 年接受 RP 且术前为 NCCN 中高危风险的患者。

健康专业人员随访研究（HPFS）与医师健康研究（PHS）：前瞻性全国范围人群队列，随访结局包括 PCa 特异性死亡或转移（复合终点），手术组织标本收集自全美各地医院。

匹配活检-RP 病例队列：未发表的回顾性队列，纳入 1993—2017 年在约翰霍普金斯医院接受前列腺穿刺活检后行 RP 的 185 例患者（其中 62 例发生转移）。

2. AI/深度学习算法开发

信息快报

本研究开发了一种基于“串联特征分类系统”的 AI 算法，直接从肿瘤形态中预测转移风险，独立于 Gleason 分级。算法流程包括：

肿瘤区域识别：检测完整切片图像（WSI）中的恶性区域；

图像块生成：从肿瘤区域中提取局部组织图像块；

特征提取与压缩：识别细胞形态、空间排列等视觉特征，并将其压缩为肿瘤属性的紧凑表示；

分类模型：整合图像块特征，生成预测转移概率的 AI 风险评分。

为适应不同样本类型，分别开发了两个版本的分类器：一个基于 RP 的 WSI，另一个基于 TMA 或穿刺活检标本的小样本肿瘤组织。

3. 算法训练与测试集划分

WSI 转移分类器：使用 NHC 队列子集进行训练，在 NHC 留出子集（含 Decipher 数据）中验证，并在 CC（含 Prolaris 数据）和 RC（含 Decipher 数据）中独立测试。

TMA 转移分类器：使用 NHC 和 CC 队列子集进行训练，在 NHC 和 CC 留出子集中验证，并在 RC、HPFS/PHS 人群队列及霍普金斯穿刺活检队列中独立测试。

主要研究结果

1. WSI AI 算法在 RP 标本中的预测性能

在 CC 和 RC 测试集中，基于 RP-WSI 的 AI 风险评分在 Cox 模型中预测转移的 C 指数分别为 0.85 和 0.81。该表现与 Prolaris（CC 中 C 指数 0.80）和 Decipher（RC 中 C 指数 0.72）相当。将 AI 评分与分级分组及病理分期联合后，C 指数在 CC 中提升至 0.95，在 RC 中提升至 0.91，与基因组分类器联合模型的表现相当。

2. TMA AI 算法在 RP 标本中的预测性能

在 RC 测试集中，基于 TMA 的 AI 评分预测转移的 C 指数为 0.82，与 CAPRA-S（0.85）及分级分组+病理分期模型（0.87）相当。联合 AI 评分与分级分组+病理分期后，C 指数提高至 0.93。

在 HPFS/PHS 全国范围人群队列中，TMA AI 评分预测致死性 PCa（转移/死亡复合终点）的 C 指数为 0.71。联合分级分组与病理分期后，C 指数提高至 0.84。AI 评分在联合模型中仍与转移风险显著独立相关。

3. TMA AI 算法在穿刺活检标本中的预测性能

在霍普金斯穿刺活检队列中，基于 TMA 训练的 AI 评分应用于活检标本，其预测转移的 C 指数为 0.74。与 CAPRA 评分（0.79）和 NCCN 风险分组（0.78）相比，表现相近。将 AI 评分与 CAPRA 联合后，C 指数提升至 0.83，显著优于单独使用 CAPRA，且 AI 评分在联合模型中仍与转移风险显著独立相关。

主要研究结论与临床启示

本研究首次提供了一种基于组织病理学 AI 算法的概念验证，该算法利用 RP 和前列腺活检的完整切片图像，在来自多家医疗机构的医院和群体队列中预测 PCa 转移结局。本研究阐明了组织病理学 AI 算法作为早期预后评估工具的可行性和潜力，展示了其作为传统风险分层方法补充手段的价值，有望在临床实践中提高预后评估的准确性。

1.12 肠道菌群移植联合免疫治疗助力 mRCC 患者增效减毒

> [Nat Med. 2026 Jan 28. doi: 10.1038/s41591-025-04183-8. Online ahead of print.](#)

Fecal microbiota transplantation plus immunotherapy in metastatic renal cell carcinoma: the phase 1 PERFORM trial

免疫检查点抑制剂（ICI）虽已改善转移性肾细胞癌（mRCC）的预后，但其应用常受限于免疫相关不良事件（irAE）。肠道微生物群通过产生免疫调节代谢物与宿主免疫细胞相互作用，被认为是抗肿瘤免疫的关键调节因素。近期研究表明，调节肠道微生物组可增强 ICI 疗效并降低毒性。例如，健康供体来源的肠道菌群移植（FMT）在解决酪氨酸激酶抑制剂（TKI）诱发的腹泻和恢复严重 irAE 患者的免疫稳态方面具有疗效。

然而，在初治 mRCC 患者中，将健康供体 FMT 与 ICI

一线联合治疗的安全性、临床活性及作用机制尚未明确。本研究（PERFORM 试验）旨在评估名为 LND101 的健康供体来源的胶囊化 FMT 产品，与基于 ICI 的联合方案联用，在初治 mRCC 患者中的安全性、初步疗效，并探索微生物及宿主因素与毒性反应和临床效果的相关性。

研究方法

1. 试验设计与受试者

本研究（注册号：NCT04163289）为一项单中心、开放标签的 I 期临床试验。

入组标准：年龄 ≥ 18 岁、经组织学确诊的晚期或转移性肾细胞癌、根据国际转移性肾细胞癌数据库联盟（IMDC）标准评估为中危或高危、ECOG 评分 0-1 分、器官功能充足。

排除标准：既往针对晚期疾病的全身治疗、近期使用抗生素、需要免疫抑制的活动性自身免疫病、慢性胃肠道疾病、活动性感染或 FMT 禁忌症。

2. 治疗方案

患者接受 FMT 的方案为一次全剂量（36-40 粒胶囊）及两次半剂量（每次 20-25 粒胶囊）。

首次 FMT 后至少 7 天，开始基于 ICI 的治疗。具体方案由主治医师根据加拿大指南选择，包括：伊匹木单抗联合纳武利尤单抗，最多 4 个周期，后续纳武利尤单抗维持治疗；或帕博利珠单抗联合阿昔替尼；或帕博利珠单抗联合仑伐替

尼。

3. 研究终点

主要终点：安全性。

次要终点：临床疗效、肠道菌群及免疫相关指标。

探索性终点：无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）以及通过多组学整合识别毒性和反应的微生物及免疫相关性。

4. 样本与数据收集

在基线及 FMT 后第 1、4、7、10 周共 5 个预设时间点收集患者粪便和血液样本。通过宏基因组测序、靶向代谢组学（液相色谱-串联质谱法）和外周血单核细胞多参数流式细胞术分析，评估微生物组、代谢物和免疫谱的变化。

主要研究结果

1. 患者特征

共 20 例患者入组，95%为透明细胞癌。16 例接受伊匹木单抗/纳武利尤单抗，3 例接受帕博利珠单抗/阿昔替尼，1 例接受帕博利珠单抗/仑伐替尼。

2. 安全性

FMT 相关毒性极低，仅 1 例出现 1 级胃肠道事件。

任意级别 irAE 发生率为 85%。3 级 irAE 发生率为 50%，主要为结肠炎和腹泻，均导致治疗中断或中止。未观察到 4-5 级或与 FMT 相关的意外毒性。

3. 临床疗效

在 18 例可评估患者中, ORR 为 50%, 其中 CR 率为 11%。67% 的患者获得临床获益 (CR、PR 或 SD \geq 6 个月)。

仅 1 例缓解者出现 3 级 irAE, 而未缓解者中 8 例出现 3 级 irAE, 反应与毒性之间存在显著负相关 ($P=0.005$)。

中位随访 21.9 个月时, 符合方案集人群的中位 PFS 为 11.15 个月, ITT 人群的中位 OS 为 36 个月。

4. 肠道微生物组分析

未发生 3 级 irAE 的患者及治疗缓解者在 FMT 后 10 周时肠道微生物 α 多样性 (Shannon 指数) 显著升高。未发生 3 级 irAE 的患者和缓解者表现出持续稳定的供体样微生物组转变, 而经历 3 级 irAE 的患者及未缓解者仅出现短暂转变后偏离。

在接受伊匹木单抗/纳武利尤单抗治疗的患者中, FMT 后 10 周 *S. copri* 丰度 >10 CPM, 与发生 3 级 irAE (尤其是结肠炎) 显著相关, 且此类患者中仅 1 例获得缓解, 提示 *S. copri* 富集可能与治疗抵抗相关。

5. 功能与代谢组学分析

未发生 3 级 irAE 的患者成功获得供体样微生物功能谱, 而 3 级 irAE 患者则出现功能背离。靶向分析发现, 3 级 irAE 患者对应供体中促进细菌应激耐受和免疫刺激性分子产生的微生物酶水平更高, 且这些功能特征被成功转移至受体。

血浆代谢组学显示,未发生 3 级 irAE 的患者维持或增加了免疫调节和细胞应激反应相关代谢物水平,而 3 级 irAE 患者显著消耗这些代谢物。高水平的异柠檬酸、硬脂酰肉碱等代谢物与治疗反应、较长的 PFS 及无 3 级 irAE 相关。

主要研究结论与临床启示

本研究首次证明,在初治 mRCC 患者中,健康供体来源的胶囊化 FMT 与基于 ICI 的标准治疗的联合应用安全可行,未增加 irAE 的发生率和严重程度。功能完善的抗炎性多样化微生物组定植,与更好的临床反应和更低的治疗毒性相关。本研究样本量较小,需进一步通过更大规模的多中心随机对照试验进行验证。

1.13 结合场效应的尿液液体活检预测膀胱癌治疗应答

> [Cell. 2026 Jan 27:S0092-8674\(25\)01503-X. doi: 10.1016/j.cell.2025.12.054. Online ahead of print.](#)

Field-effect-informed urine liquid biopsy for bladder cancer

非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC) 是一种高度异质性疾病。尽管具有相似的临床和病理特征,但 NMIBC 患者对治疗的反应存在显著差异。目前临床上缺乏能够准确识别哪些患者能从卡介苗 (BCG) 免疫治疗中获益的生物标志物。尿液肿瘤 DNA (utDNA) 液体活检为无创监测微小残留病灶 (MRD)

和指导个性化治疗提供了前景，但其临床应用面临一个关键挑战：在肿瘤相邻正常尿路上皮中存在体细胞突变，即场效应现象。这些场效应突变可以脱落进入尿液，导致 utDNA MRD 检测出现假阳性，进而导致不必要的焦虑、检查和治疗。场效应并非 NMIBC 独有，在其他癌症中已有报道，包括乳腺癌、肺癌、头颈癌、结直肠癌和食管癌等。因此，用于癌症检测和监测的液体活检方法需要解决场效应可能引起的特异性问题。

本研究应用之前开发的尿液癌症个体化深度测序方法 (uCAPP-seq) ，并结合新开发的 RePhyNERX 算法进行场效应校正。本研究旨在开发场效应知情的 utDNA 分析方法，以提高 MRD 检测的特异性，并在此基础上，区分对手术和 BCG 治疗的分子反应者，进而探索与不同治疗模式响应相关的特异性分子特征。

研究方法

1. 研究人群和样本收集

健康对照与回顾性队列：分析了 138 名无膀胱癌个体的尿液 cfDNA 样本，用于研究年龄相关的体细胞突变。同时，对 51 例既往已进行基因分析的膀胱癌患者的肿瘤及癌旁正常组织进行了回顾性分析，以量化场效应的普遍性。

前瞻性验证队列：前瞻性入组了 61 名接受经尿道膀胱肿瘤切除术 (TURBT) 及后续 BCG 诱导治疗的中高危 NMIBC

患者，共收集 261 份系列尿液和组织样本。样本采集时间点包括：TURBT 术前、BCG 诱导治疗前（TURBT 后中位 1.6 个月）以及 BCG 诱导治疗后首次监测时（TURBT 后中位 4.4 个月）。中位随访时间为 22 个月。

2. 实验方法

uCAPP-seq: 用 uCAPP-seq 对尿液 cfDNA 进行分析。该技术使用一个靶向数百个膀胱癌高频突变基因的固定探针面板进行杂交捕获和高通量测序。分析模式包括“肿瘤未知”分析（直接对尿液样本进行突变检测）和“肿瘤知情”分析（先对诊断性肿瘤样本进行测序以确定患者特异的肿瘤突变，随后在系列尿液样本中追踪这些突变）。

RePhyNERX 算法: 为消除场效应突变对 MRD 检测的干扰，本研究开发了名为 RePhyNERX 的统计方法。该算法的核心原理是：通过比较肿瘤样本与一个可能包含正常尿路上皮细胞来源突变的样本（如癌旁正常组织或治疗后尿液）中的突变等位基因频率（VAF）分布，识别并剔除在肿瘤和“正常”样本中 VAF 相对比例不一致的离群突变（即推定源自场效应的突变）。研究使用一个包含 22 名患者的训练队列对该算法进行了训练和锁定，发现使用治疗后尿液样本进行过滤比使用癌旁组织样本能更有效地提高 MRD 监测的特异性。

3. 测序与生物信息学分析

突变检测与肿瘤突变负荷（TMB）计算： 通过

uCAPP-seq 数据识别体细胞突变。对于有肿瘤组织的患者，通过过滤 gnomAD 数据库常见胚系变异及在癌旁正常组织中高 VAF 的突变来确定肿瘤特异性突变。对于无肿瘤组织的患者，则对 TURBT 前尿液进行“肿瘤未知”分析以确定追踪突变。TMB 通过与 TCGA 数据关联的线性回归模型从 uCAPP-seq 数据推断。

RNA 测序与转录组分析：对可获取的预处理肿瘤组织进行 RNA 测序。使用 DESeq2 进行差异基因表达分析，使用 fgsea 进行基因集富集分析，使用 CIBERSORTx 进行免疫微环境反卷积分析。此外，还评估了 UROMOL2021 分子亚型、BCG 应答亚型（BRS）、CD8+ T 细胞耗竭评分及 T 细胞-间质富集评分等已知的生物标志物。

4. 分子反应分类

根据 utDNA 动态变化定义了三种分子响应类型。

对 TURBT 完全应答：TURBT 后至 BCG 治疗前 utDNA 持续检测不到。

对 BCG 应答：BCG 治疗前 utDNA 可检测，但在 BCG 诱导治疗后 utDNA 转为检测不到或下降超过 4 倍。

无应答：BCG 诱导治疗后 utDNA 水平持续或升高。

主要研究结果

1. 非癌症对照者尿液中的体细胞突变

在 138 份非癌症对照者尿液样本中，致癌突变的患病率

随年龄显著增加，在 75 岁以上人群中患病率约为 20%。等位基因频率随年龄增加而升高 ($P=0.047$)。其突变特征与膀胱癌相似，提示这是尿路上皮中与年龄相关的体细胞克隆扩增现象。

2. 膀胱癌患者的场效应

在 51 例膀胱癌患者中，49% 的患者其癌旁正常组织中含有肿瘤突变的一个子集，证实了区域效应突变是早期膀胱癌的常见现象，是 utDNA MRD 检测的重要干扰因素。

3. RePhyNERX 提升 MRD 检测性能

在前瞻性队列中，应用 RePhyNERX 过滤（尤其是使用治疗后尿液）后的 utDNA 检测，在 BCG 治疗后时间点对患者预后的分层能力最强。BCG 治疗后 utDNA 阳性与阴性患者的复发风险比高达 12.8，敏感性和特异性分别达到 86% 和 95%。

4. 三种分子反应类型

基于 utDNA 分析，可将患者分为三类：对 TURBT 完全应答 (39.3%)、对 BCG 应答 (27.9%) 和无应答 (32.8%)。这三类患者的临床结局差异显著，对 TURBT 或 BCG 产生分子应答的患者预后好。

5. 手术与 BCG 疗效的预测标志物

对 TURBT 应答：未发现 TMB、特定基因突变或免疫特征与之有显著关联。然而，对 TURBT 不完全应答的肿瘤其

细胞增殖相关通路（如 G2/M 检查点）基因表达上调。

对 BCG 应答：具有独特的分子特征。

基因组特征：更高的 TMB 以及与高 TMB 相关的 ERCC2 基因突变。

转录组特征：治疗前肿瘤即存在更强的免疫激活状态，包括干扰素信号、IL-6/JAK/STAT3 信号、炎症反应等相关基因集富集，以及更高的 T 细胞-间质富集评分。

主要研究结论与临床启示

本研究通过开发场效应知情的 utDNA 分析方法，实现了对 NMIBC 患者手术及 BCG 治疗反应的分子分型，并揭示了驱动不同治疗模式应答的迥异生物学特征。鉴于当前全球性的 BCG 短缺，术后基于场效应知情的 utDNA MRD 检测，可能有助于将 BCG 治疗优先用于最可能从中获益的患者。此外，在辅助性 BCG 治疗后仍存在残留 utDNA MRD 的患者预后较差，是接受新型药物强化治疗的理想候选者。

1.14 奥昔布宁改善前列腺癌 ADT 相关潮热

[> J Clin Oncol. 2026 Jan 26;JCO2501486. doi: 10.1200/JCO-25-01486. Online ahead of print.](#)

Alliance A222001: Oxybutynin Versus Placebo for the Treatment of Hot Flashes in Patients Receiving Androgen-Deprivation Therapy for Prostate Cancer

约 60%-80%接受雄激素剥夺治疗（ADT）的前列腺癌

患者会出现潮热症状。潮热与疲劳、睡眠障碍和生活质量下降相关，甚至可能影响患者完成 ADT 治疗的意愿，从而影响预后。目前虽已有醋酸甲地孕酮、醋酸甲羟孕酮、加巴喷丁等药物被证实可缓解潮热，但其疗效并非普遍，且部分患者可能出现明显不良反应，因此仍需探索更多治疗选择。

奥昔布宁为抗胆碱能药物，常用于治疗膀胱过度活动症，既往在女性潮热患者中显示具有一定疗效，但其在前列腺癌 ADT 相关潮热中的作用尚需验证。本研究旨在通过随机、双盲、安慰剂对照的 II 期临床试验（注册号：NCT04600336），评估两种剂量口服奥昔布宁对比安慰剂，在减轻 ADT 相关潮热症状方面的疗效与安全性。

研究方法

1. 参与者

纳入标准：年龄 ≥ 18 岁、经组织学确诊的前列腺癌、正在接受稳定 ADT 治疗（双侧睾丸切除或至少 28 天固定剂量的 GnRH 激动剂/拮抗剂）、每周潮热 ≥ 28 次且持续 ≥ 14 天、ECOG 评分 0-2 分、预期生存期 >6 个月。允许同时使用阿比特龙或多西他赛，但排除使用恩扎卢胺、阿帕他胺或达罗他胺的患者。

排除标准：既往使用奥昔布宁治疗潮热、近 6 个月内因尿潴留需导尿、国际前列腺症状评分 (IPSS) ≥ 20 分、计划使用其他控制潮热的药物、或存在奥昔布宁医学禁忌证。

符合条件患者按 2:1 比例随机分配至奥昔布宁（2.5 mg 每日两次或 5 mg 每日两次）或匹配安慰剂组。分层因素包括基线每日潮热频率（4-9 次 vs ≥ 10 次）、基线潮热持续时间（ < 9 个月 vs ≥ 9 个月）和既往潮热治疗次数（0 次 vs ≥ 1 次）。

2. 研究程序

研究总共进行 7 周。第 1 周为基线评估期，不给予研究药物或安慰剂，患者完成潮热频率与严重程度日记、症状体验问卷、IPSS 及潮热相关日常干扰量表（HFRDIS）以确定基线症状。随后 6 周接受分配的治疗，期间每日记录潮热日记，每周完成症状体验问卷与 IPSS，每两周完成 HFRDIS。6 周治疗期结束后，安慰剂组患者可选择交叉接受奥昔布宁治疗 6 周。

3. 结局指标

主要终点：6 周时奥昔布宁相对于安慰剂在减少潮热评分方面的疗效，通过与基线相比的潮热评分变化来衡量。潮热评分通过将每个等级潮热频率乘以对应严重程度（1=轻度，2=中度，3=重度，4=极重度）并将 24 小时内的数值相加来确定。

次要终点：每日潮热频率变化、HFRDIS 总分及各领域评分变化、安全性及耐受性。

主要研究结果

1. 患者特征

共 88 例患者入组，其中 81 例符合条件并开始治疗，纳入分析。患者基线平均每日潮热 10.1 次，平均每日潮热评分 18.2 分。三组基线特征均衡。

2. 疗效结果

6 周治疗期结束时，两个奥昔布宁组患者的每日潮热评分和频率较安慰剂组均有更大程度的降低。每日潮热评分平均降低：安慰剂组 4.85 分，奥昔布宁 2.5 mg 组 9.94 分 ($P=0.07$)，奥昔布宁 5 mg 组 13.95 分 ($P=0.002$)。

每日潮热频率平均降低：安慰剂组 2.15 次，奥昔布宁 2.5 mg 组 4.77 次 ($P=0.02$)，奥昔布宁 5 mg 组 6.89 次 ($P<0.001$)。

HFRDIS 评分显示，奥昔布宁 2.5 mg 组和 5 mg 组分别较基线改善 14.2 分 ($P=0.042$) 和 20.7 分 ($P<0.01$)，安慰剂组改善 3.1 分。

3. 安全性

研究期间共记录 5 例 3 级不良事件：安慰剂组 2 例（3 级窦性心动过速和晕厥），奥昔布宁 2.5 mg 组 2 例（3 级淋巴细胞计数降低和尿路感染），奥昔布宁 5 mg 组 1 例（3 级贫血）。所有 3 级不良事件均被认为与研究治疗无关，未发生 4 级或 5 级不良事件。

主要研究结论与临床启示

与安慰剂相比，奥昔布宁可显著降低接受 ADT 治疗的前列腺癌患者的潮热频率与严重程度，并改善生活质量。奥昔布宁总体耐受性良好，未出现治疗相关的 3 级或以上不良事件。

1.15 ctDNA 可指导 MIBC 患者术后免疫治疗

➤ [Ann Oncol. 2026 Jan 14;S0923-7534\(26\)00011-6. doi: 10.1016/j.annonc.2025.12.018.](#)
Online ahead of print.

ctDNA-Guided Immunotherapy following Radical Cystectomy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: Results from the TOMBOLA Trial

局限性肌层浸润性膀胱癌（MIBC）的标准治疗为新辅助化疗（NAC）后行根治性膀胱切除术（RC），但约 50% 的患者在 2 年内复发。目前，辅助免疫治疗仅基于病理和临床评估用于高风险患者，这可能导致治疗不足或过度治疗。

循环肿瘤 DNA（ctDNA）作为一种微创性血液生物标志物，能够实时动态监测肿瘤负荷。在膀胱癌中，ctDNA 相较于传统影像学具有 3-4 个月的领先时间，能准确识别微小残留病灶（MRD）患者并进行复发风险分层。IMvigor011 试验虽然前瞻性评估了 ctDNA 指导的辅助治疗，但主要纳入高风险膀胱癌患者，未系统评估跨风险组的 ctDNA 指导治疗升级和降级策略。为此，研究者设计了 TOMBOLA 试验，旨在

评估 ctDNA 检测指导 MIBC 患者术后免疫治疗决策的安全性和有效性。

研究方法

1. 研究设计

TOMBOLA 试验是一项丹麦多中心、开放标签、单臂 II 期介入性临床试验（注册号：NCT04138628）。研究纳入了组织学确诊为 MIBC（cT2-4aN0-1M0）、符合 NAC 及 RC 条件的患者。高危定义为术后病理为 ypT2 或更高分期和/或淋巴结阳性（N+）。

2. 治疗方案

所有患者在 RC 后进入为期 2 年的意向治疗（ITT）期。在此期间，使用基于肿瘤全外显子测序（WES）信息设计的个体化液滴数字 PCR（ddPCR）检测方法，对患者进行动态 ctDNA 监测。

ctDNA 阳性患者：无论是否有影像学可见疾病，均开始接受阿替利珠单抗辅助免疫治疗（每 3 周一次，最多 18 个周期或至疾病进展）。

ctDNA 阴性患者：仅接受常规影像学随访监测，除非后续影像学确认复发，否则不启动免疫治疗。

3. 研究终点

主要终点：在 ctDNA 阳性时启动免疫治疗的患者中，达到完全缓解（CR）的比例。CR 定义为治疗期间最后一次血

浆样本 ctDNA 清除且影像学无疾病证据。

次要终点：无复发生存期（RFS）、总生存期（OS）、ctDNA 动力学与预后的关联、生物标志物与治疗反应的相关性。

4. 生物样本与检测技术

ctDNA 检测：基于 WES 结果，为每位患者定制最多 4 个 ddPCR 检测。血浆游离 DNA（cfDNA）从 8 mL 血浆中提取。阳性判定标准为： ≥ 3 个液滴高于检测阈值，且所有对照均为阴性，胚系样本含 ≤ 1 个阳性液滴。

其他生物标志物：通过免疫组化（克隆 SP142）评估 TURBT 样本的 PD-L1 表达（以 $\geq 5\%$ 的肿瘤浸润免疫细胞为阳性）。对部分肿瘤组织进行 RNA 测序以分析免疫相关基因表达特征。

主要研究结果

1. 患者与 ctDNA 特征

共纳入 192 例患者，其中 178 例完成了 NAC 及 RC（中位随访 34 个月）。在 RC 后 2 年内，58% 的患者转为 ctDNA 阳性，其中 63% 的阳性出现在 RC 后 4 个月内。

2. 风险分层与 ctDNA 状态

ctDNA 阳性患者中仅 50% 为高危，仅 24% 同时高危且 PD-L1 阳性，表明 76% 的 ctDNA 阳性患者按现行指南标准不符合辅助免疫治疗适应症。相反，ctDNA 阴性患者中 30%

为高危，15%同时高危且 PD-L1 阳性，但随访期间均未发生转移性复发。

3. 主要终点

96 例 ctDNA 阳性患者接受了阿替利珠单抗治疗，其中 84 例可评估主要终点。结果显示，60%的患者达到了 ctDNA 清除且影像学无疾病的完全缓解。

4. 生存结局

RC 术后 12 个月，ctDNA 阴性患者的 RFS 为 97%，ctDNA 阳性患者为 76%。ctDNA 阴性患者的 1 年 OS 为 100%，ctDNA 阳性患者为 88%。

ctDNA 检测临床复发的敏感性为 92%，特异性为 50%。从 ctDNA 检测到影像学确认复发的中位领先时间为 90 天。

5. 生物标志物分析

单变量和多变量分析显示，高危状态、高 TGF- β 反应基因特征以及 RC 后 ctDNA 阳性均与较差的 RFS 显著相关。

在治疗应答者中，高危状态、高 CD8 T 细胞效应基因特征以及较高的 ctDNA 肿瘤分数与治疗反应显著相关。

PD-L1 状态和 TMB 在本研究中未显示出对预后或治疗反应的显著预测价值。

6. 安全性

治疗耐受性良好，4 例患者因治疗相关不良事件停药，未发现新的安全性问题。

主要研究结论与临床启示

在新辅助化疗及根治性膀胱切除术后进行的 ctDNA 检测，可预测 MIBC 复发风险，并实现个体化的术后管理。TOMBOLA 试验证明，ctDNA 阳性的低危患者可从早期免疫治疗中获益，而 ctDNA 阴性高危患者可安全地避免辅助治疗而不影响预后结局。

1.16 泌尿外科远程手术可靠性不劣于本地手术

Randomized Controlled Trial > [BMJ. 2026 Jan 28;392:e083588. doi: 10.1136/bmj-2024-083588.](#)

Reliability of urological telesurgery compared with local surgery: multicentre randomised controlled trial

外科手术已从开放手术演进至微创机器人辅助手术，但在精准度、人体工程学与可视化方面持续突破的同时，一个关键障碍依然存在：手术对地理位置的依赖。外科医生必须与患者同处一室进行操作，这使得医疗资源不足地区、灾区、军事环境和太空任务面临及时医疗救治的缺口。远程手术——通过通信网络远程实施机器人辅助手术——作为一种变革性解决方案应运而生。它将外科医生的操作与手术现场在空间上解耦，重新定义了手术的可达性。

尽管远程手术前景广阔，但其临床有效性仍未得到证实。近年来，在先进通信和手术机器人技术的辅助下，远程

手术进入快速发展阶段。然而，既往研究主要集中在狭窄适应症的可操作性探索上，缺乏支持进一步研究或广泛应用的临床证据。因此，本研究设计了一项多中心随机对照试验，旨在接受机器人泌尿外科手术（根治性前列腺切除术或肾部分切除术）的患者中，验证远程手术在手术成功率方面是否不劣于标准本地手术，并同时评估其技术性能和次要临床结局。

研究方法

1. 研究设计与参与者

本研究为多中心、单盲、非劣效性随机对照试验，于 2023 年 12 月至 2024 年 6 月在中国五家医院开展。

入组标准：计划接受根治性前列腺切除术或肾部分切除术、年龄 18-80 岁、身体状况适合机器人辅助腹腔镜手术的患者。

采用分层随机化（按手术类型分层），以 1:1 的比例将参与者随机分配至远程手术组或本地手术组。

2. 非劣效性阈值设定

作为首个远程手术随机对照试验，无既定报告可供参考。研究团队基于对远程手术主要失败模式（手术转换和系统故障）的考虑，并参考不同时期达芬奇机器人系统在临床试验中的成功率（79.2%至 96.5%），经慎重讨论后，将预设的非劣效性阈值定为手术成功率绝对差值 0.1（即远程手

术成功率下降不超过 10%即视为非劣效)。

3. 远程手术系统

机器人子系统：采用四臂多孔手术机器人系统。主操作台设于主刀医生所在医院，患者手术室内设有机器人车单元和备用本地控制台，以备系统故障时快速切换至本地手术模式。

远程通信子系统：核心系统，通过专用的光传送网络和云连接网络（带宽均为 60 Mbps）传输控制信号与腹腔镜图像数据。

远程会议子系统：用于主刀医生与手术室辅助团队之间的通讯。

4. 手术措施

所有主刀医生均已完成超过 500 例机器人辅助腹腔镜手术，并接受了统一培训以降低手术异质性。远程手术组在术前需进行远程会诊。

5. 结局指标

主要结局：手术成功率。手术成功的判定要点包括：手术过程按计划步骤进行；术中无大血管或邻近器官损伤；未发生手术方式转换；未因手术系统故障而推迟手术。

次要结局：共 18 项，包括总体和功能恢复、并发症发生率、肿瘤学结局、医疗团队工作负荷和手术系统状态。

主要研究结果

1. 参与者

共筛查 381 例患者，72 例被随机分组（每组 36 例）。最终，32 例（17 例前列腺切除术，15 例肾部分切除术）完成远程手术，31 例（16 例前列腺切除术，15 例肾部分切除术）完成本地手术。两组基线特征均衡。

2. 主要结局

在意向治疗人群中，远程手术组成功率为 100%，本地手术组为 94.44%。一例本地手术因机器人系统故障（术前电缆损坏）导致手术推迟三日，被判为失败。

在意向治疗人群中，成功率差异为 0.02，非劣效性后验概率为 0.99。符合方案人群的分析结果相似（差异 0.003，后验概率 >0.99 ）。两组 95%可信区间的下限均高于预设的非劣效性界值-0.1，表明远程手术不劣于标准本地机器人手术。

3. 次要结局

系统性能：远程手术系统在 1000 公里至 2800 公里距离内表现稳定。网络往返延迟与物理距离成正比，帧丢失率极低。

手术细节：两组在手术时间、肾部分切除术的热缺血时间、术中失血量方面均无统计学差异。

围手术期发病率与早期恢复：两组在术后住院天数、重症监护停留时间、并发症发生率、再手术、再入院、输血及

死亡率方面均无显著差异。QoR-15 评分、30 秒坐站测试以及前列腺癌患者的 EPIC-26 评分在术后两组间亦无显著差异。

肿瘤学结局：远程手术组切缘阳性率为 3.1%，本地手术组为 16.1%，比值比为 13.41，但统计学上未达显著性。

医疗团队工作负荷：远程手术组主刀医生的 NASA 任务负荷指数评分显著低于本地手术组（29.0 vs 48.0， $P=0.004$ ）。第一助手和器械护士的任务负荷在两组间无显著差异。

主要研究结论与临床启示

以手术成功率非劣效性阈值 0.1 为标准，远程手术不劣于本地机器人手术。本研究未发现两种术式在手术过程、并发症发生率或早期康复方面存在具有临床意义的差异。本研究为未来开展大规模队列研究、进一步探索远程手术在临床应用中的综合效益提供了重要的证据和参考。

1.17 钬激光整块切除术治疗膀胱副神经节瘤的初步经验

➤ [Ann Surg Oncol](#). 2026 Jan 25. doi: 10.1245/s10434-025-18692-w. Online ahead of print.

Preliminary Experience of Transurethral Thulium Laser En Bloc Resection of Paraganglioma of the Urinary Bladder

膀胱副神经节瘤（PUB）是起源于膀胱壁副交感神经节

组织的神经内分泌肿瘤，约占膀胱肿瘤的 0.06%。PUB 分为功能性和非功能性两种类型。功能性 PUB 分泌儿茶酚胺，可导致患者在排尿时出现头痛、心悸和血压显著升高等临床症状。PUB 的治疗主要为手术切除。在功能性 PUB 的手术过程中，对肿瘤的牵拉或切割操作可能刺激肿瘤瞬间释放大量儿茶酚胺，导致血压急剧升高。相比于传统经尿道膀胱肿瘤电切术，整块切除术避免了对肿瘤组织的直接操作，从而理论上降低了术中儿茶酚胺释放引起血压急剧升高的风险。

目前，钬激光作为一种能量源，在膀胱肿瘤的手术治疗中得到了广泛应用，特别是在经尿道整块切除术中。钬激光整块切除术（TmLER）的优势在于能够同时实现精确切割并在切除过程中预先凝固和阻断肿瘤供血血管。本研究旨在总结应用经尿道 TmLER 治疗 PUB 的初步临床经验，探讨其安全性和有效性。

研究方法

1. 研究对象

纳入 2020 年 1 月至 2024 年 4 月期间，经术后病理确诊为 PUB 并接受 TmLER 治疗的患者。最终共 8 例患者入组，包括男性 3 例，女性 5 例。

2. 手术技术

所有手术均由经验丰富的高年资泌尿外科医师完成。采用光纤钬激光系统（瑞柯恩），功率设置为 20W。手术步骤

包括：通过膀胱镜工作通道导入激光光纤，首先使用激光能量凝固并封闭肿瘤供血血管。随后在距肿瘤边缘 5-10 mm 处行圆形黏膜切口。沿预先标记的圆周，进行从膀胱黏膜层至深肌层的精确垂直切割。结合激光的锐性切割与膀胱镜操作杆的钝性分离，在深肌层层面逐步分离并完整剝除肿瘤组织。为减少肿瘤基底部的热灼伤伪影，主要利用激光精细分离肿瘤周围的肌纤维。通过膀胱镜外鞘，使用 Ellick 冲洗器取出完整的肿瘤标本。术中持续使用无菌生理盐水进行膀胱灌洗以维持术野清晰。

3. 术后管理与随访

记录膀胱灌洗停止时间、导尿管拔除时间及住院天数。术后首日晨检测血红蛋白变化。术后 1 个月进行首次随访，评估临床症状缓解情况、有无血尿及排尿困难，并测量排尿后 5 分钟收缩压。术后第一年内，建议患者每 3 个月行膀胱镜检查，每 6 个月行 CTU 检查以监测肿瘤复发。

4. 观察指标

主要记录手术时间、术中收缩压波动幅度、围手术期并发症、血红蛋白变化、膀胱灌洗时长、导尿管留置时间、住院时间、术后症状改善情况、血压波动变化以及肿瘤复发情况。

主要研究结果

1. 手术情况

8 例患者均成功实施 TmLER。手术时间 25-37 分钟（平均 28.9 分钟）。术中收缩压波动幅度为 8-20 mmHg（平均 13.5 mmHg）。其中 1 例肿瘤位于膀胱前壁的患者术中收缩压一度升高 20 mmHg，经对症处理后恢复平稳；其余 7 例患者血压波动平稳。无一例发生膀胱穿孔或闭孔神经反射等术中并发症，无需围手术期输血，无 \geq II 级的并发症发生。

2. 术后恢复

术后血红蛋白下降幅度为 1-8 g/L。持续膀胱灌洗平均时长为 18.75 小时，未观察到血凝块形成或导管堵塞。导尿管于术后 3-5 天拔除。

3. 随访结果

中位随访时间为 35.5 个月。术后 1 个月时，所有患者均未再报告排尿时头晕，也无明显排尿困难、血尿或尿路刺激症状。排尿前后收缩压波动幅度降至 2-5 mmHg。术后排尿期的血压波动显著低于术前排尿期及术中肿瘤切除期 ($P < 0.001$)。

术后 12 个月时，所有患者膀胱镜及 CTU 检查均未发现肿瘤复发迹象。

主要研究结论与临床启示

对于 PUB 的治疗，TmLER 能够有效减少术中出血和血压波动，是一种安全高效的微创手术选择。

1.18 顺铂不耐受 MIBC 患者新方案：围手术期维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗

> [N Engl J Med](#). 2026 Feb 18. doi: 10.1056/NEJMoa2511674. Online ahead of print.

Perioperative Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Bladder Cancer

对于肌层浸润性膀胱癌（MIBC）患者，以顺铂为基础的新辅助化疗联合根治性膀胱切除术及盆腔淋巴结清扫（RC+PLND）是标准治疗方案。但近半数患者因不符合顺铂治疗指征，只能直接接受手术治疗，且这类患者多为老年、合并症多，预后更差。

维恩妥尤单抗（EV）联合帕博利珠单抗（pembro）在局部晚期或转移性尿路上皮癌中表现出显著抗肿瘤活性，是目前一线标准治疗方案。为探究该联合方案在围手术期应用的疗效与安全性，研究人员开展了III期 KEYNOTE-905 试验，对比围手术期 EV+pembro 联合手术与单独手术在顺铂不耐受或拒绝顺铂化疗的 MIBC 患者中的临床结局。

研究方法

1. 研究对象

KEYNOTE-905 是一项随机、开放标签、多中心的III期临床试验，在 27 个国家的 242 个研究中心开展。入组标准包括：临床分期为 T2-T4aN0M0 或 T1-T4aN1M0 的成年

MIBC 患者，尿路上皮组织学成分 $\geq 50\%$ ，符合 Galsky 标准的顺铂不适用或拒绝顺铂治疗的患者，ECOG 体能状态评分 0-2 分。

2. 治疗方案

患者以 1:1 比例随机分配至两组。

EV+pembro 组：新辅助 EV 1.25 mg/kg（第 1 天和第 8 天）联合 pembro 200 mg，每 3 周一次，共 3 个周期；随后进行 RC+PLND；术后给予 6 个周期 EV 和 14 个周期 pembro。

对照组：仅 RC+PLND，术后根据临床指征允许使用辅助纳武利尤单抗。

分层因素包括临床 T/N 分期、地理区域和顺铂治疗状态。

3. 研究终点

主要终点：独立评审委员会评估的无事件生存期（EFS）。

次要终点：总生存期（OS）、病理完全缓解（pCR）率和安全性。

主要研究结果

1. 患者基线特征

研究共纳入 344 名患者，其中 EV+Pembro 组 170 人，对照组 174 人。根据 Galsky 标准， $>80\%$ 的患者不适宜接受顺铂治疗。两组患者的基线人口学和疾病特征均衡。

2. 治疗完成情况

EV+Pembro 组中，98.2%患者接受了新辅助治疗，87.6%患者接受了手术。100 名接受手术的患者（占手术患者的 67.1%）启动了术后辅助治疗。

对照组中，89.7%患者接受了手术。29 名患者（16.7%）在术后接受了辅助纳武利尤单抗治疗。

3. 疗效结果

数据截止时，中位随访时间为 25.6 个月。

EFS: EV+pembro 组 28.2%患者发生事件/死亡，对照组为 54.6%；2 年 EFS 率试验组为 74.7%、对照组为 39.4%（HR=0.40，P<0.001）；EV+pembro 组中位 EFS 未达到，对照组为 15.7 个月。

OS: EV+pembro 组 22.4%患者发生死亡，对照组为 39.1%；2 年 OS 率试验组为 79.7%、对照组为 63.1%（HR=0.50，P<0.001）；EV+pembro 组中位 OS 未达到，对照组为 41.7 个月。

病理结局: EV+pembro 组 pCR 率为 57.1%，对照组仅为 8.6%（P<0.001）。EV+pembro 组病理降期率为 65.9%，对照组为 12.6%。

亚组分析: 各关键亚组（年龄、性别、ECOG 评分、PD-L1 状态、肿瘤分期等）的 EFS 和 OS 获益均与意向治疗人群一致。

4. 安全性

信息快报

任何级别的治疗相关不良事件 (AE) 在 EV+pembro 组为 100%，对照组为 64.8%。3 级或以上治疗相关 AE 在治疗组为 71.3%，对照组为 45.9%。EV+Pembro 组最常见的 AE 为瘙痒 (47.3%) 和脱发 (34.7%)。两组最常见的 ≥ 3 级 AE 均为尿路感染 (12.0% vs 10.7%)。

主要研究结论与临床启示

对于顺铂不耐受或拒绝顺铂化疗的 MIBC 患者，与单独手术相比，围手术期 EV+pembro 联合手术显著改善患者 EFS、OS 和 pCR 率，且该获益在各关键亚组中均一致。EV+pembro 的安全性特征良好，与先前报告一致。基于该研究结果，美国食品药品监督管理局已批准 EV+pembro 用于顺铂不耐受 MIBC 成人患者的围手术期治疗。

2 期刊小知识

2.1 【2026.2 SCIE 收录期刊调整通报】3 种生物医学相关期刊被剔除、1 种生物医学相关期刊更名

SCIE 收录的期刊随时都在接受评估，2026 年 2 月科睿唯安发布最新期刊收录变动情况：7 种期刊被剔除，其中 3 种为生物医学相关期刊；12 种期刊变更刊名，其中 1 种为生物医学相关期刊。

被剔除的 3 种生物医学相关期刊为：

Allergologia Et Immunopathologia

European Journal of Gynaecological Oncology

Signa Vitae

2026年2月被SCIE剔除的期刊

期刊名称	ISSN/eISSN	剔除原因	学科类别
Allergologia Et Immunopathologia	0301-0546	期刊未达到质量标准	医学
European Journal of Gynaecological Oncology	0392-2936	期刊未达到质量标准	医学
Signa Vitae	1334-5605	期刊未达到质量标准	医学
Italian Journal of Food Science	1120-1770	期刊未达到质量标准	农林科学
Comparative Medicine	1532-0820	停刊	农林科学
Sea Technology	0093-3651	停刊	工程技术
Proteome Science	1477-5956	停刊	生物学

信息快报

变更刊名的 1 种生物医学相关期刊为：

Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes

2026年2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
Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes	Circulation-Population Health and Outcomes	3068-563X	医学
Gold Bulletin	Discover Metals	3091-3462	工程技术
Economic Botany	Ethnobotany and Economic Botany	3091-2903	生物学
Acta Metallurgica Sinica-English Letters	Metals Advances	2097-7514	材料科学
Frontiers of Environmental Science & Engineering	Engineering Environment	3091-5058	环境科学与生态学
Evodevo	Developmental Biology Advances	3091-3446	生物学
Frontiers of Chemical Science and Engineering	Engineering Chemical Engineering	3091-499X	工程技术
Current Genetics	Discover Genetics and Evolution	3091-3209	生物学
Frontiers of Structural and Civil Engineering	Engineering Structure and Civil Engineering	3091-5031	工程技术
Frontiers in Energy	Engineering Energy	3091-5015	工程技术
Frontiers of Mechanical Engineering	Engineering Mechanical Engineering	3091-4957	工程技术
Forschung IM Ingenieurwesen-Engineering Research	Engineering Research	3091-3292	工程技术

Allergologia Et Immunopathologia 是澳大利亚出版

的期刊，2009 年获得首个影响因子。

最新影响因子（2024 IF）为 2.1。

JCR 分区：

Q3, Allergy 23/40；

Q4, Immunology 140/183。

中科院分区（2025 年）：

医学大类 4 区；

过敏小类 4 区；

免疫学小类 4 区。

SCIE 收录的该期刊论文的最后出版时间：2026 年 1 月。

European Journal of Gynaecological Oncology 是新加坡出版的期刊，1999 年获得首个影响因子。

最新影响因子（2024 IF）为 0.13。

JCR 分区：

Q4, Obstetrics Gynecology 127/141；

Q4, Oncology 306/328。

中科院分区（2025 年）：

医学大类 4 区；

妇产科学小类 4 区；

肿瘤学小类 4 区。

SCIE 收录的该期刊论文的最后出版时间：2025 年 12 月。

信息快报

Signa Vitae 是新加坡出版的期刊，2008 年获得首个影响因子。

最新影响因子（2024 IF）为 0.6。

JCR 分区：

Q4, Emergency Medicine 47/56。

中科院分区（2025 年）：

医学大类 4 区；

急救医学小类 4 区。

SCIE 收录的该期刊论文的最后出版时间：2026 年 1 月。

Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes 更名为 Circulation-Population Health and Outcomes，且 ISSN/eISSN 更改。Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes 是美国出版的期刊，2010 年获得首个影响因子。

最新影响因子（2024 IF）：6.7。

JCR 分区：

Q1, Cardiac Cardiovascular Systems 28/231。

中科院分区（2025 年）：

医学大类 1 区；

心脏和心血管系统小类 2 区。

信息 快报

INFORMATION EXPRESS

