

泌医智汇 信息快报

2025 年 08 月版

目 录

1 文献速递	1
1.1 术前输尿管支架引流不增加 UTUC 患者膀胱内复发风险	1
1.2 基层医师如何掌握 HoLEP? 92 例手术经验总结	5
1.3 前列腺癌 PARP 抑制剂安全管理共识	8
1.4 导尿管相关尿路感染预防与控制标准	11
1.5 中国前列腺癌筛查研究报告（白皮书）	16
1.6 NEJM Evid: 去中心化临床试验的“全程攻略” ..	21
1.7 肾下极小结石治疗: FURS 还是 ESWL?	25
1.8 膀胱癌治疗新突破: PD-1 抑制剂联合 BCG3 年 EFS 出炉	28
1.9 膀胱切除术后应预防性使用抗生素吗?	31
1.10 晚期肾癌治疗新突破: KEYNOTE-426 研究 5 年 OS 出炉	35
1.11 前列腺癌局灶加量放疗 10 年随访证实疗效显著	39
1.12 他拉唑帕利联合恩扎卢胺可成为 mCRPC 一线方案	42
1.13 达罗他胺助力 mHSPC 患者 PSA 达标	46
1.14 罕见肾癌患者新希望: 信迪利单抗联合阿昔替尼安全有效	49
2 期刊小知识	54
2.1 期刊介绍 Nature Cancer	54
2.2 期刊介绍 The Lancet Oncology	56
2.3 中科院文献情报中心发布 OA 期刊白名单	58
2.4 Nat Med: 医院部署 DeepSeek 现状及监管思考	61
2.5 NEJM: AI 时代防止医生技能退化的教育策略	65
2.6 BMJ: AI 医疗聊天机器人评估研究报告指南	71

1 文献速递

1.1 术前输尿管支架引流不增加 UTUC 患者膀胱内复发风险

标题：Does ureteral stent drainage prior to radical nephroureterectomy increase the risk of intravesical tumor recurrence?

作者：Guan B, Wang G, Zhang H, Xia M, Tao Z, Tang Q, Xu C, Yang Q, Ren H, Du Y, Cao C, Luo K, Zhang K, Zhou L, Li X.

通讯作者：Zhang K, Zhou L, Li X.

出处：Urol Oncol. 2025; S1078-1439(25)00273-X.

doi: 10.1016/j.urolonc.2025.07.012.

对于上尿路尿路上皮癌（UTUC）患者，输尿管支架引流（USD）可缓解肾积水症状。然而，它是否会增加根治性肾输尿管切除术（RNU）后膀胱内肿瘤复发风险，目前尚不明确。为此，李学松教授、周利群教授和张凯教授团队联合开展了一项研究。结果显示，RNU 术前使用 USD 不会增加 UTUC 患者膀胱内复发风险，对肿瘤学结局无显著影响。

肾积水是上尿路尿路上皮癌（UTUC）患者常见临床表现，通常由输尿管肿瘤导致的上尿路梗阻引起。输尿管支架引流（USD）常被用于缓解症状和减轻肾功能损害，尤其在 UTUC 诊断困难或者进行输尿管镜活检时。尽管 USD 在理

论上可能因持续刺激肿瘤组织而促进肿瘤细胞脱落，但其对膀胱内肿瘤复发风险的具体影响尚不明确。本研究探讨术前 USD 与 UTUC 患者根治性肾输尿管切除术（RNU）后膀胱内复发风险的关系，并评估 USD 对肾功能及预后的影响。

研究方法

患者选择

本研究为回顾性研究，纳入 2000 年 1 月至 2022 年 12 月期间接受 RNU 治疗的非转移性 UTUC 患者。排除标准：双侧 UTUC、既往或同期行根治性膀胱切除术、临床资料不全、既往对侧 RNU 史。最终纳入 2756 例患者，其中 77 例有术前 USD 史。

围手术期管理

所有患者均未接受新辅助治疗。术后有 213 例患者接受辅助治疗，包括化疗、放疗、抗体药物偶联物、免疫治疗或联合治疗。

肾积水患者通常接受 USD 以缓解症状或改善肾功能。通常放置单个支架，少数严重肾积水患者置入 2 个支架。

术者根据病情决定是否行诊断性输尿管镜检，特别是在细胞学阴性或 CT/MRI 结果不明确时。

RNU 包括开放或腹腔镜术式，均常规行膀胱袖状切除术。术前影像提示淋巴结转移者行淋巴结清扫术。

348 例患者在术后 48 小时内接受即刻膀胱灌注化疗，药物主要为表柔比星或吡柔比星。

肾功能评估

采用估算肾小球滤过率（eGFR）评估肾功能。

慢性肾脏病（CKD）进展定义为 RNU 术后 eGFR 较基线下降 $\geq 25\%$ 。

倾向性匹配（PSM）

为减少 USD 组与非 USD 组基线不平衡带来的偏倚，采用 1:3 PSM 分析。匹配变量包括年龄、性别、吸烟史、非肌层浸润性膀胱癌史、eGFR、肾移植史、肾积水、输尿管镜检查史和肿瘤特征等。

随访与研究终点

术后前 2 年每 3 个月随访一次，第 2-5 年每 6 个月一次，之后每年一次。

随访项目包括膀胱镜、胸片、腹部超声、CT/MRI。

主要终点为膀胱无复发生存期（BRFS），定义为从 RNU 至膀胱内复发或末次随访的时间。

次要终点包括总生存期（OS）、癌症特异性生存期（CSS）和对侧无复发生存期（CRFS）。

主要研究结果

USD 对膀胱内复发的影响

经 1:3 PSM 后，USD 组与非 USD 组的基线特征无显著差异。

在匹配队列中，中位随访 55 个月，75 例发生膀胱内复发，5 年 BRFS 率为 74.3%，中位复发时间为 13 个月。Kaplan-Meier 分析显示，两组 BRFS 无显著差异。

Cox 回归分析显示，既往非肌层浸润性膀胱癌史、肾功能受损、原位癌和输尿管镜检史是膀胱内复发的独立危险因素。

亚组分析表明，无论是否行输尿管镜检，术前 USD 与膀胱内复发均无显著相关。

术前 USD 不是 OS、CSS 或 CRFS 的危险因素。

USD 对肾功能的影响

RNU 后所有患者 eGFR 均明显下降。

在 CKD 3-5 期患者中，USD 组术前 eGFR 显著改善。RNU 术后 eGFR 较术前下降，但与 USD 前的 eGFR 水平无显著差异。

USD 组中 52% 的患者出现 CKD 进展，而非 USD 组为 33%。

主要研究结论与临床启示

UTUC 患者在 RNU 术前使用 USD，不会增加膀胱内肿瘤复发风险，亦对肿瘤学结局无显著影响。术前 USD 可改

善患者肾功能，进而为实施新辅助治疗或保留肾单位手术创造条件。

1.2 基层医师如何掌握 HoLEP? 92 例手术经验总结

标题：基层泌尿外科医师掌握经尿道钬激光前列腺剜除术的学习曲线分析

作者：王超，田野，曲直，等.

出处：国际外科学杂志, 2025, 52(6): 403-408.

DOI: 10.3760/cma.j.cn115396-20250108-00004

近年来多项研究相继证实，经尿道钬激光前列腺剜除术（HoLEP）是治疗大体积良性前列腺增生（BPH）的一种安全、有效的手术方式，并且有望替代经尿道前列腺电切术（TURP）成为大体积 BPH 手术治疗的金标准。然而，对于基层泌尿外科医师来讲，如何快速掌握并有效开展该项技术尚不清楚。本研究回顾性分析了 1 位基层泌尿外科医师连续开展的 92 例 HoLEP 治疗大体积 BPH 患者的临床资料，进而探讨基层泌尿外科医师掌握该项技术的学习曲线。

研究方法

纳入与排除标准

纳入标准：

(1) 术前检查诊断考虑中-重度下尿路症状的 BPH 患者；

(2) 手术均由同一术者完成；

(3) 术前泌尿系超声提示前列腺体积 ≥ 80 mL；

(4) 行 HoLEP。

排除标准：

(1) 围手术期资料不完整；

(2) 合并膀胱肿瘤等疾病，同期行手术治疗；

(3) 术中更换术者。

依照接受手术的先后顺序将 92 例患者分为 A 组（第 1～23 例）、B 组（第 24～46 例）、C 组（第 47～69 例）、D 组（第 70～92 例）。

手术方法

手术均由同一术者完成，术者具有约 200 例 TURP 及 60 例经尿道等离子前列腺剜除术的手术经验。前列腺组织剜除手术采用“两沟三叶法”。

观察指标

分别比较 A、B、C、D 组患者的手术时间、前列腺剜除效率、血红蛋白下降幅度、尿管留置时间、术中有无输血及围手术期并发症发生情况，以及术后 3 个月 IPSS 评分、生活质量（QOL）评分、最大尿流率（Q_{max}）、排尿后残余

尿量（PVR）等临床指标。

主要研究结果

一般资料

患者平均年龄为 74 岁，平均前列腺体积为 86 mL。四组患者之间基线资料相似。

围手术期临床资料比较

92 例患者中，3 例患者（A 组 2 例、B 组 1 例）术中给予输血，2 例患者围手术期出现并发症。

与 C、D 组相比，A、B 组患者的手术时间长，前列腺剜除效率低，手术前后血红蛋白下降幅度较高，尿管留置时间长，上述差异均具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。而 A 组与 B 组、C 组与 D 组之间差异均无统计学意义。

术后 3 个月治疗效果比较

术后 3 个月时，四组患者 IPSS 评分、QOL 评分、Qmax 及 PVR 比较，差异均无统计学意义。

术后并发症情况比较

四组患者术后短期尿失禁、血尿、尿道狭窄、感染及膀胱痉挛发生率比较，差异均无统计学意义。

学习曲线分析

逐一分析 92 例患者的手术时间及前列腺剜除效率发现，基层泌尿外科医师通过 56 例左右的学习后可跨越学习曲线，

达到相对稳定的程度。

主要研究结论与临床启示

基层泌尿外科医师开展 HoLEP 治疗大体积 BPH 具有可行性，其学习曲线大约为 56 例。手术开展前解剖层次正确认识、前列腺解剖立体空间结构建立、反复手术视频观摩、手术经验总结思考及上级医师一旁指导有助于缩短学习曲线。

1.3 前列腺癌 PARP 抑制剂安全管理共识

标题：前列腺癌 PARP 抑制剂安全管理共识

编制者：中国医疗保健国际交流促进会泌尿外科学分会、中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会、中国抗癌协会中西整合前列腺癌专业委员会、中国抗癌协会泌尿肿瘤整合康复专业委员会

出处：现代泌尿外科杂志, 2025, 30(7): 556-564.

近年来 PARP 抑制剂（PARPi）在转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）人群中进行了广泛的临床研究，结果显示此类药物可改善患者的无影像学进展生存时间等临床结局。目前已有奥拉帕利、卢卡帕利、尼拉帕利、他拉唑帕利等 4 个 PARPi 药物在国内外获批用于 mCRPC 患者的治疗。

随着 PARPi 临床应用的推广，此类药物的一些特征性不

不良反应引起了广泛关注。目前有必要基于现有临床研究证据，结合临床专家经验，形成 PARPi 治疗前列腺癌（PCa）安全管理中国专家共识，以增进临床医生对其不良反应的了解，促进规范管理。

医院开展 PARPi 治疗的条件保障

专家共识推荐：开展 PARPi 治疗的医院应配备经过充分培训的泌尿肿瘤专科医生和专科护士，建议建立完善的 MDT 诊疗模式和转诊机制。专科医生在使用 PARPi 前，应向患者及其家属充分告知治疗适应证、治疗计划和可能发生的不良反应，对患者进行全程管理。

实施操作

专家共识推荐：推荐 PCa 患者进行基因检测，评估及了解 HRR 突变和合并突变情况，充分确认不同 PARPi 的适应证；评估患者的体能状态、器官功能、合并症和合并用药情况后，应当在有抗肿瘤药物使用经验的医生的指导下使用 PARPi。

临床风险事件的管理和控制

专家共识推荐：应充分认识和了解 PARPi 带来的不良反应，重点关注血液系统不良反应，并熟悉不同 PARPi 特定的不良反应。

专家共识推荐：建议基于患者用药前肝肾功能水平及合

并用药情况，合理选择 PARPi，避免联合药物的相互作用带来的不良影响，并使用安全剂量起始治疗。一旦发生 PARPi 治疗相关不良反应，建议根据不良反应严重程度，合理调整药物剂量。

专家共识推荐：建议充分了解所选药物，并按照一定频率进行症状、体征及血液学等监测；重视药物带来的特征性不良反应，包括联用药物的不良反应。

专家共识推荐：随访时注意关注患者疲劳症状，如有相关症状，在排除其他原因后，轻中度疲劳者考虑非药物干预，重度疲劳者适当暂停 PARPi 治疗。

专家共识推荐：根据患者骨髓三系降低的分级，在鉴别和纠正其他病因的基础上，进行输注血液制品、G-CSF、预防性抗生素等对症支持治疗。如果患者持续出现血液学毒性反应，应暂停用药并每周检测一次血常规；如果 4 周后未恢复，建议转诊至血液科进一步行骨髓和细胞遗传学检查及治疗；如治疗后仍无法恢复，应当停用药物。值得警惕的是，如果患者确诊为 MDS/AML，则应终止 PARPi 治疗并转诊至血液科。

专家共识推荐：在 PARPi 用药前告知患者可能出现恶心呕吐、腹泻便秘、食欲减退等不良反应，建议患者通过饮食调整等方法进行预防；一旦发生消化系统不良反应，则根据

分级对症治疗，重度恶心呕吐可考虑暂停 PARPi。建议接受尼拉帕利、卢卡帕利或氟唑帕利治疗的患者监测转氨酶水平，如果转氨酶升高应结合其他方法综合判断有无肝功能受损，必要时调整用药剂量并给予护肝治疗。

专家共识推荐：对于出现轻中度呼吸系统症状患者，建议进行观察及对症处理，应特别关注奥拉帕利可能带来的肺炎。

专家共识推荐：不同 PARPi 具有不同的心脑血管疾病不良反应表现。如果出现相关症状，建议进行药物剂量调整，并联系相应内科医师辅助评估与治疗。

专家共识推荐：接受卢卡帕利或氟唑帕利治疗的患者如果出现血清肌酐升高，应定期复查，必要时调整用药剂量。接受卢卡帕利治疗的患者如果发现胆固醇升高，可基于严重程度给予他汀类药物治疗。

1.4 导尿管相关尿路感染预防与控制标准

2025 年 7 月 30 日，国家卫生健康委员会发布了卫生行业标准《导尿管相关尿路感染预防与控制标准》，标准号 WS/T 862—2025。该标准为推荐性标准，将于 2026 年 2 月 1 日起实施。

导尿管相关尿路感染预防与控制标准

Standard for prevention and control of catheter-associated urinary tract infection

术语和定义

尿路感染

由各种病原体入侵泌尿系统引起的感染。根据感染部位可分为上尿路感染（肾盂肾炎、输尿管炎）和下尿路感染（膀胱炎、尿道炎）；根据有无尿路异常（如梗阻、结石、畸形、膀胱输尿管反流等）分为复杂性和非复杂性尿路感染。

导尿管相关尿路感染（CAUTI）

患者留置导尿管期间或拔除导尿管 48h 内发生的尿路感染。

预防控制措施

留置导尿管前预防控制措施

1. 严格掌握留置导尿管的适应征，并应符合以下要求：
 - a) 对于非盆腔手术的患者及尿失禁的患者不宜常规使用导尿管；
 - b) 手术患者具有留置导尿适应征时，除病情需要外，宜

在术后 24h 内尽早拔除导尿管。

2. 宜采用电子化或书面核查表等形式提醒医务人员评估留置导尿管的必要性。

3. 仔细检查无菌导尿包，如发现导尿包过期、潮湿、外包装破损等，不应使用。

4. 可重复使用的导尿包按照 WS 310.2 规定处理；一次性导尿包应符合国家相关要求。

5. 根据患者病情、年龄、性别和尿道情况等，选择型号、材质等适宜的导尿管。

6. 对留置导尿管的患者，应采用密闭式引流装置。

7. 应告知患者留置导尿管的目的、配合要点和置管后的注意事项。

8. 宜考虑使用感染风险较低的替代留置导尿管的方法，如间歇导尿、避孕套导尿等：

a) 脊髓损伤、神经性膀胱功能障碍或膀胱功能不全的患者可采取间歇导尿；

b) 无认知功能障碍、残余尿量较少的男性患者可采取避孕套导尿。

9. 间歇导尿时可使用超声评估残余尿量，减少不必要的导尿管插入。

10. 置管前应在导尿管上涂抹无菌润滑剂。

留置导尿管时预防控制措施

1. 应遵循无菌技术操作要求，正确铺无菌巾，避免污染尿道口。
2. 应严格执行手卫生，戴无菌手套实施导尿术。
3. 留置尿管时动作宜轻柔，避免损伤尿道黏膜。
4. 应使用符合国家要求的皮肤黏膜消毒剂，消毒尿道口及其周围皮肤黏膜。
5. 置管过程中指导患者配合操作，如发现导尿管被污染，应重新更换。

留置导尿管后预防控制措施

1. 应妥善固定导尿管，避免移位、牵拉、打折、弯曲、受压等，集尿袋高度应低于膀胱水平，不应接触地面，防止逆行感染。
2. 应保持导尿系统密闭、通畅和完整，防止尿液逆流。
3. 应使用个人专用收集容器或清洗消毒后的容器，及时清空集尿袋中尿液。清空集尿袋中尿液时，应避免集尿袋的出尿口触碰到收集容器。
4. 根据产品使用说明书更换导尿管、集尿袋。
5. 更换集尿袋时，应在断开导尿系统之前，先消毒导尿管接头。
6. 尿液标本采集应遵循以下要求：

a) 留置导尿管患者采集小量尿标本进行微生物病原学检测时，应采用无菌技术用无菌注射器经导尿管抽取尿液；

b) 留取大量尿标本时（此法不能用于普通细菌和真菌学检查），可从集尿袋中采集，不应打开导尿管和集尿袋引流管口流出的方式；

c) 其他参照 WS/T 489。

7. 留置导尿管期间应保持尿道口卫生，每日用温水和/或皂液常规清洁。腹泻或尿失禁患者应增加清洁次数，必要时采用碘伏等进行消毒。

8. 患者沐浴或擦身时应采取措施保护导尿管，避免导尿管浸入水中。

9. 如患者出现导尿管破损、结晶、引流不畅、阻塞、脱出或污染等情况均应及时更换导尿管和集尿袋。

10. 患者出现尿路感染症状时，应及时开展病情评估，留取尿液标本进行病原学检测，及时抗感染治疗，根据需要更换或拔除导尿管。

11. 应每天评估留置导尿管的必要性，不需要时应尽早拔除导尿管。

12. 长期留置导尿管的患者，导尿管的更换应遵循产品使用说明。

13. 不应为预防 CAUTI 常规使用含消毒剂或抗菌药物

的溶液进行膀胱冲洗或灌注。

14. 不应在集尿袋中加入抗菌药物或消毒剂。
15. 不应在导尿管或尿道口常规局部使用抗菌药物。
16. 不应常规使用抗菌药物涂层的导尿管。
17. 不应为预防 CAUTI 常规更换导尿管。

1.5 中国前列腺癌筛查研究报告（白皮书）

标题：中国前列腺癌筛查研究报告（白皮书）

编制者：中华医学会泌尿外科学分会、中国疾病预防控制中心慢病中心

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46: E01-E23.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20250517-00001.

近年来，我国前列腺癌患者的发病率和病死率呈明显升高趋势，疾病负担日益加重。前列腺癌患者的生存时间与肿瘤分期密切相关。我国前列腺癌初诊病例以中晚期患者居多，局限性前列腺癌仅占 30%，导致我国前列腺癌患者的总体预后较差。前列腺癌发病隐匿、进展较慢，因此临床上需要进一步加强前列腺癌的筛查和早诊早治工作，以改善前列腺癌患者的预后，提高患者 5 年生存率。

中国前列腺癌流行病学现状

根据国家癌症中心发布的最新数据, 2022 年中国前列腺癌新发病例约 13.4 万例, 发病率平均为 9.7/10 万, 城市地区发病率 (10.5/10 万) 高于农村地区 (8.7/10 万); 前列腺癌死亡病例约 4.8 万例, 病死率平均为 3.3/10 万, 城市地区病死率 (3.4/10 万) 高于农村地区 (3.1/10 万)。

前列腺癌相关危险因素

前列腺癌的病因和发病机制十分复杂, 其确切病因目前尚不明确。病因学研究结果显示, 前列腺癌与年龄、家族史和携带 BRCA 基因突变、外源性因素 (如生活方式、饮食习惯) 等因素密切相关。总体来说, 年龄越大, 或有前列腺癌家族史和携带 BRCA 基因突变的人群发病风险越高。此外, 不良的生活方式 (如吸烟、饮酒) 以及不好的饮食习惯 (如奶制品摄入过量、钙摄入过量) 等可能都会导致前列腺癌发病风险增加。

前列腺癌筛查

PSA 检测是前列腺癌筛查的首选方式

目前常用的筛查方法包括直肠指检 (DRE)、PSA 检测、经直肠超声 (TRUS)、前列腺 MRI 检查、TRUS 引导下前列腺穿刺活检。其中, PSA 的发现为前列腺癌筛查带来了巨大影响。

血清中的 PSA 以游离 PSA (fPSA) 和复合 PSA 两种存

在形式，两者的总和称为总 PSA（tPSA），通常 PSA 筛查包含 fPSA 和 tPSA。血清 tPSA > 4 ng/ml 为异常升高。但 tPSA 为 4~10 ng/ml 时，需要结合 fPSA 综合考虑，当 fPSA/tPSA < 0.16 时，则建议行前列腺穿刺活检。当血清 tPSA > 10 ng/ml 时，建议直接行前列腺穿刺活检以明确诊断。

前列腺癌筛查的国内经验

（一）前列腺癌筛查的模式探索

1. 全市（区县）筛查模式（政府出资进行 PSA 免费检测的模式）

由地方政府出资并发文，将 PSA 检测纳入地方老年公共卫生体检。通过开展年度公共卫生体检的社区卫生服务中心或基层医院，对高危人群开展 PSA 免费检测，并根据检测结果反馈和指导筛查人群到有能力的医院进一步诊疗。

2. 医院自主筛查模式（医院出资进行 PSA 免费检测的模式）

由具备前列腺癌诊疗能力的三级医院出资，通过自身医联体中的一级和二级医院，就近与附近社区合作，再结合辖区内老年公共卫生体检项目，同时在社区长期招募前列腺癌高危人群，进行 PSA 免费检测。最终的筛查结果由社区通知到患者本人和家属，PSA 异常者可定向转诊。

3. 院内机会性筛查模式（对重点科室重点人群进行 PSA

免费检测的模式)

有前列腺癌诊疗能力的三级医院，通过开展院内高危人群的前列腺癌防治教育，同时开设前列腺癌筛查门诊，对院内高危就诊患者行 PSA 检测，并根据检查结果对患者转诊或会诊。

(二) 前列腺癌筛查的地方经验

目前，全国各地正在积极探索和不断尝试各种筛查模式，如宁波、广州、白银、北京等地，都已取得初步成效。

1. 宁波经验：分阶段实践，层层论证，逐步实现早筛全覆盖

从 2017 年慈溪市试点入手，针对 60 岁以上农村男性开展前列腺癌筛查。2019 年起，依托医共体模式，基层医院初筛、二级医院穿刺、三级医院综合诊疗的分级管理模式显著提升复诊率和穿刺率。2022 年以后，将前列腺癌 PSA 筛查纳入居民体检项目，利用大数据和人工智能平台精准管理筛查对象，形成从筛查到诊疗的高效闭环。

2. 广州经验：分级诊疗为基石，多渠道提升筛查有效性

初期由广州医科大学附属第一医院牵头，结合社区卫生服务中心开展筛查，结合分级 PSA 管理和 VPSS 问卷筛查，优先管理高危人群。后期利用便携设备覆盖共建单位，推动

筛查资源共享。健康科普与区块链云平台的结合，提高了居民筛查意识和高危人群随访管理效率。

3. 白银经验：政府民生工程助力欠发达地区筛查获益

白银市将前列腺癌筛查纳入民生工程，构建覆盖全市的筛查网络，通过专项资金支持引入 PSA 检测仪等设备，提升基层医院技术水平。免费 PSA 检测覆盖 50 岁以上男性。筛查促进了居民健康意识和基层医疗机构的诊治能力提升，并通过数据积累助力后续科研和优化。

4. 北京经验：高效闭环整合管理，快速实现精准医疗

北京市东城区构建了“筛查—诊断—治疗—随访”闭环管理模式。社区卫生服务中心开展 PSA 检测，异常者快速转诊至三级医院进一步诊断和治疗。多学科团队为确诊患者提供个性化治疗方案。定期复盘机制优化了筛查流程，提升社区与三级医院的协作能力。

1.6 NEJM Evid: 去中心化临床试验的“全程攻略”



CLINICAL TRIALS WORKSHOP

Participants as Partners in Decentralized Clinical Trials

Authors: Paul A. Harris, Ph.D., and Alex C. Cheng, Ph.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published July 9, 2025 | DOI: 10.1056/EVIDctw2500188 | [Copyright © 2025](#)

传统的以医院和诊所为中心的临床试验模式正在被一种全新的“去中心化临床试验”模式所补充和完善。这种创新模式不仅为研究者和参与者带来了诸多便利，更重要的是，它正在重新定义临床试验中患者的角色——从被动的研究对象转变为积极的研究伙伴。

近期，《NEJM 循证》杂志在临床试验工作坊栏目发文“Participants as Partners in Decentralized Clinical Trials”，从研究设计、电子知情同意、操作流程到奖励机制等，探讨如何与参与者合作，开展去中心化临床试验。

什么是去中心化临床试验？

去中心化临床试验（DCTs）是指在医院或诊所之外进行试验活动的临床研究。这种模式允许参与者在家庭中远程参与试验，通过数字技术平台、移动设备和可穿戴设备等工具完成各项试验程序。在过去十年中，DCTs 的数量和重要性均

显著上升。

相比传统的院内试验，DCTs 为各方都带来了诸多优势。对于研究者而言，DCTs 能够降低设施和人员成本，扩大参与者招募范围，并提高试验的包容性。对于参与者来说，这种模式提供了更多的临床试验参与机会，带来了更大的便利性，并减少了与试验访问相关的负担和成本。从社会层面来看，更快速、更具代表性的试验可能会加深我们对人类健康的理解，并加速新疗法的转化应用。

以参与者为中心的全流程设计

要想让 DCTs 取得成功，研究者必须在试验的每个阶段都考虑参与者的优先需求，真正将参与者视为研究伙伴。

试验规划与可行性评估

研究团队应该邀请具有类似医疗问题和不同背景的患者参与反馈收集，确保试验程序的可行性和终点指标的相关性。研究者可通过社区参与工作坊，向疾病倡导组织代表或“经验型专家”咨询意见。对于需要收集有针对性试验设计反馈的情况，ResearchMatch 专家建议研究者向超过 12 万名符合疾病或人口学标准的志愿者发送定制问卷。

宣传和参与邀请

DCTs 摆脱了地域限制，使研究者能够接触到更广泛的合格人群，提升参与者多样性和包容性，同时降低招募成本。

然而，由于缺乏熟悉的转诊机构或医生推荐，可能会让潜在参与者感到筛选过程不够人性化，或对研究者的合法性和可信度产生质疑。与美国心脏协会、美国肺学会等权威组织合作，或利用既有招募数据库，可缓解潜在疑虑。

知情同意和注册

电子知情同意已成为促进参与者入组临床试验的常见方式。对于 DCTs 来说，参与者可能永远不会与试验协调员面对面交流，因此知情同意的语言表述和信息呈现的清晰性至关重要。知情同意应以促进理解与建立信任为核心，结合每项研究特点进行个性化设计。

DCTs 中特别适用的功能包括：支持多种语言、嵌入视频与网站链接等多媒体内容、设计反馈问题评估参与者理解程度，以及允许参与者访问完整或部分知情同意文件。

试验流程与干预措施

在操作层面，药物需要经过严格的准备、运输和追踪管理，同时参与者必须接受充分培训以掌握技术设备的使用和自我评估操作。在此过程中，可能还需从多个医疗系统共享临床记录信息。建立安全的双向通信机制、实时监控试验参与情况，并确保数据完整性，这些措施对保障试验安全质量和维持参与者积极性至关重要。

参与度与保留率

在 DCTs 中，由于缺乏面对面的随访，维持参与者的活跃参与是提高保留率与数据质量的核心。选择操作简便、界面友好的数据采集与管理平台至关重要。研究者应该尽量减少参与者使用的应用程序和账户数量，以降低技术障碍。同时，研究者必须制定标准操作流程，为远程参与者提供集中式的用户支持。

价值回报

参与者补偿和试验后设备保留（如智能手表或其他可穿戴设备）可以成为 DCTs 参与者的额外收益。然而，经济补偿只是价值回报的一种形式，并不一定是参与者最重视的。以参与者为中心的 DCTs 设计应理解其参与动机与价值诉求。

结语

DCTs 的顺利实施依赖于研究者与参与者之间的互信关系。研究者应致力于提升试验结果的可信度，以获得社会认可和持续的公众支持。通过技术创新和以参与者为中心的设计理念，DCTs 提高了试验的效率和质量，增强了参与者对其贡献意义的认同，让参与者成为推动医学进步的重要伙伴。

1.7 肾下极小结石治疗：FURS 还是 ESWL？

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

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

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

PubMed 链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40268593/>

肾结石常见于肾下极，约占 35%。根据欧洲泌尿外科学会指南，对于 ≤ 10 mm 肾下极结石，体外冲击波碎石术（ESWL）和输尿管软镜（FURS）是同等合适的一线治疗选择。既往研究表明，这两种治疗方式在结石清除率方面存在差异，尤其是对于不同大小的结石。目前，这两种治疗方式在健康相关生活质量、再治疗需求及经济学评价方面的证据较少。

为填补这一证据缺口，“经皮肾镜取石术、输尿管软镜及体外冲击波碎石治疗肾下极结石研究”（PUrE）设计了两项平行、多中心、开放标签、优越性随机对照试验（RCT）。本文报告 PUrE 研究中 RCT 1 的结果，该试验旨在比较 FURS 与 ESWL 治疗 ≤ 10 mm 肾下极结石患者的生活质量、临床效果及成本效益。RCT 2 则针对 10-25 mm 肾下极结石进行研究。

研究方法

研究对象

本研究于 2016 年 5 月至 2021 年 3 月在 48 家英国国家医疗服务体系（NHS）泌尿外科中心开展。

纳入标准为年龄 ≥ 16 岁，确诊 ≤ 10 mm 肾下极结石，需要治疗。

排除标准包括对试验有禁忌、已经接受过其他治疗等。

参与者被 1:1 随机分配至 FURS 或 ESWL 组。

观察指标

主要结局：

- ①干预后 12 周使用 EQ-5D-5L 量表测量的健康状态曲线下面积（AUC）；
- ②随机分组后 12 个月的增量成本-质量调整生命年（QALY）比值。

次要结局：疼痛严重程度、生活质量（SF-12）、结石清除率、额外治疗需求和并发症。

主要研究结果

基线特征

共有 231 名和 230 名患者分别被随机分配到 FURS 组和 ESWL 组，两组在基线特征上基本平衡。

主要结局

FURS 组在 12 周内的平均健康状态 AUC 为 0.807, ESWL 组为 0.826。调整后的组间差异为 0.024, 未达到预设的临床差异 (0.07)。

成本效益分析显示, FURS 组的平均费用为 3362 英镑, 高于 ESWL 组的 2223 英镑。在 12 个月随访期内, FURS 组的平均 QALY 为 0.804, ESWL 组为 0.787。

次要结局

12 周完全结石清除率: FURS 组为 72%, 高于 ESWL 组的 36%, OR=4.26 ($P<0.001$)。

额外治疗需求: FURS 组为 9.1%, 低于 ESWL 组的 27%, RR=0.34 ($P<0.001$)。

并发症: 两组差异无统计学意义。

主要研究结论与临床启示

对于 ≤ 10 mm 肾下极结石, FURS 和 ESWL 在健康状态方面无显著差异, 但 FURS 结石清除率更高。ESWL 在成本效益方面优于 FURS。这些发现有助于建立针对具体诊疗环境的个体化管理策略, 在临床疗效和经济成本之间进行权衡。

1.8 膀胱癌治疗新突破：PD-1 抑制剂联合 BCG3 年 EFS 出炉

标题：Sasanlimab plus BCG in BCG-naive, high-risk non-muscle invasive bladder cancer: the randomized phase 3 CREST trial

作者：Shore ND, Powles TB, Bedke J, et al.

出处：Nat Med. 2025; 31(8): 2806-2814.

doi: 10.1038/s41591-025-03738-z

PubMed 链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40450141/>

目前高危非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）的标准治疗方案为经尿道膀胱肿瘤切除术（TURBT）后，采用卡介苗诱导+维持治疗（BCG-I+M）。然而，约 40%患者在 2 年内出现疾病复发或进展，预后较差。

临床前研究表明 BCG 治疗可上调 PD-L1 表达，可能通过免疫逃逸机制导致 BCG 耐药，因此联合 PD-1/ PD-L1 抑制剂与 BCG 可能具有协同抗肿瘤作用。CREST 研究旨在评估 PD-1 抑制剂 sasanlimab 联合 BCG 在 BCG 初治高危 NMIBC 患者中的疗效与安全性。

研究方法

研究设计

CREST 研究（注册号：NCT04165317）是一项全球多中心、开放标签、随机对照 III 期临床试验。

纳入和排除标准

纳入标准：年龄 ≥ 18 岁；未接受过 BCG 治疗的高危 NMIBC（T1、高级别 Ta 和/或原位癌）；在随机分组前 12 周内完成 TURBT 且达到完全切除。

排除标准：肌层浸润性、局部晚期或转移性尿路上皮癌。

共纳入 1055 例患者，按 1:1:1 随机分为三组：

A 组（n=352）：sasanlimab + BCG 诱导与维持治疗（BCG-I+M）

B 组（n=352）：sasanlimab + BCG 诱导治疗（BCG-I）

C 组（对照组，n=351）：BCG-I+M

随机化分层因素包括：是否存在原位癌和地理区域。

治疗方案

Sasanlimab：300 mg 皮下注射，每 4 周一次，最多 25 个周期。

BCG 诱导：每周一次膀胱灌注，连续 6 周；允许再次诱导（适用于原位癌或高级别 Ta 持续存在者）。

BCG 维持（仅 A 组和 C 组）：在第 4、7、13、19 和 25 周期的第 1、8、15 天进行膀胱灌注。

终点指标

主要终点：A 组与 C 组的无事件生存期（EFS），定义为从随机分组至首次出现高级别疾病复发、疾病进展、原位

癌持续存在（基线伴原位癌者）或任何原因死亡等事件的时间。

关键次要终点：B 组与 C 组的 EFS；总生存期（OS）；完全缓解（CR）率及 CR 持续时间（针对基线伴原位癌者）。

其他终点：安全性、健康相关生活质量（QOL）等。

主要研究结果

患者基线特征

三组患者在年龄、性别、种族、疾病分期、PD-L1 表达等方面均衡。中位年龄 67 岁，81.8% 为男性。96.4% 为尿路上皮癌，54.2% 伴 T1 病变，25.5% 伴原位癌。

主要终点

中位随访 36.3 月，与 C 组相比，A 组 EFS 事件发生风险显著降低 32%（HR=0.68，P=0.0095）。

3 年 EFS：A 组为 82.1%，C 组为 74.8%。

亚组分析显示，在原位癌患者（HR=0.53）和 T1 患者（HR=0.63）中获益一致。

关键次要终点

B 组与 C 组的 EFS 无显著差异（HR=1.16，P=0.8439）。

中期 OS 分析显示，A 组、B 组、C 组死亡例数分别为 32 例、30 例、29 例，三组间无显著差异。

安全性

治疗相关不良事件（TRAE）发生率：A 组 87.1%，B 组 79.0%，C 组 70.2%。

≥3 级 TRAE：A 组 29.1%，B 组 21.8%，C 组 6.3%。

免疫相关不良事件在 A 组和 B 组中较常见（≥3 级：15.7%和 14.1%），最常见为甲状腺功能减退和皮疹。

主要研究结论与临床启示

在 BCG 初治高危 NMIBC 患者中，sasanlimab 联合 BCG 诱导与维持治疗（A 组）相比标准 BCG 治疗（C 组）显著延长了 EFS，风险降低 32%，且在各预设亚组中获益一致。然而，sasanlimab 联合 BCG 诱导治疗（B 组）未显示 EFS 优势，强调 BCG 维持治疗在联合方案中的必要性。

安全性方面，sasanlimab 联合 BCG 的治疗相关不良事件发生率较高，但整体可控，与已知各药物安全性一致。

Sasanlimab 联合 BCG 诱导与维持治疗，有望重塑 BCG 初治高危 NMIBC 的治疗模式和临床决策。

1.9 膀胱切除术后应预防性使用抗生素吗？

标题：Do Prophylactic Antibiotics Decrease the Rate of Urinary Tract Infections After Robot-Assisted Radical Cystectomy? A Randomized Controlled Trial

作者: Hussein AA, Mahmood AW, Ahmad A, et al.

出处: J Urol. 2025; 214(2): 147-155. doi:10.1097/JU.0000000000004586

PubMed 链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40279497/>

尿路感染是根治性膀胱切除术后重要的并发症之一，近三分之二发生在术后 90 天内。尽管部分研究提示术后预防性抗生素的应用与尿路感染发生率降低相关，但缺乏一级循证医学证据支持这一实践。既往研究常缺乏随机化设计和标准化的尿路感染定义，许多研究纳入了无症状菌尿患者。

本研究采用随机对照试验设计，评估机器人辅助根治性膀胱切除术（RARC）后使用 30 天预防性抗生素对尿路感染、感染性并发症、感染相关再入院及医疗费用的影响。

研究方法

本研究是一项单中心、非盲、随机对照临床试验（注册号：NCT04502095）。

接受 RARC 的患者被随机分为两组：

- 标准护理组（SOC）：不接受抗生素，仅常规随访。

- 预防性抗生素组：出院当日开始口服抗生素，方案为：

- 甲氧苄啶/磺胺甲噁唑（TMP/SMX）160/800 mg，每日一次；

- 若对磺胺类药物过敏或存在禁忌症，改用呋喃妥因 100 mg，每日一次。

两组中的所有患者在麻醉诱导时接受静脉厄他培南。

观察指标

主要研究终点：术后 90 天尿路感染发生率。

尿路感染的定义为尿培养阳性 ($\geq 10^5$ cfu/mL，不超过 2 种细菌) 伴有至少一种临床症状 (如腰痛、发热 [$\geq 38^\circ\text{C}$]、寒战或其他)。

次要研究终点：90 天感染性并发症、感染相关再入院、医疗费用和不良事件。

随访：术后 10-14 天首次门诊复查，随后根据临床需要每 3-6 个月进行影像学检查和血液检验。研究团队在 RARC 术后 90 天评估研究结局，120 天时评估不良事件。

主要研究结果

基线特征

共纳入 77 例患者，SOC 组 40 例，预防性抗生素组 37 例。中位年龄为 69 岁，25% 为女性，36% 接受了新辅助化疗。

在预防性抗生素组中，25 例 (68%) 患者完全依从治疗。89% 患者口服 TMP/SMX，11% 口服呋喃妥因。无患者因不良反应停药。

主要研究终点

预防性抗生素组中没有患者在 90 天内发生尿路感染，而 SOC 组中有 10 例患者（25%）发生尿路感染（ $P=0.001$ ）。

次要研究终点

90 天感染性并发症：SOC 组为 43%，预防性抗生素组为 14%（ $P=0.006$ ）。

感染相关再入院：SOC 组为 30%，预防性抗生素组为 5%（ $P=0.007$ ）。

医疗费用：预防性抗生素组的 RARC 术后费用平均降低 9074 美元（ $P=0.007$ ），90 天总费用平均降低 8737 美元（ $P=0.022$ ）。

不良事件：两组之间的不良事件发生率没有显著差异。

主要研究结论与临床启示

RARC 术后 30 天预防性抗生素应用可显著降低 90 天尿路感染、感染性并发症、感染相关再入院发生率，同时降低医疗费用，且未增加不良事件发生率。本研究支持将预防性抗生素治疗纳入根治性膀胱切除术后的常规护理中。

未来需要开展大规模、盲法、安慰剂对照的分层试验，为循证临床实践提供指导，且不违背抗生素合理使用原则。

1.10 晚期肾癌治疗新突破：KEYNOTE-426 研究 5 年 OS 出炉

标题：Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial

作者：Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al.

出处：Nat Med. 2025. doi: 10.1038/s41591-025-03867-5. Epub ahead of print.

PubMed 链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40750932/>

晚期肾细胞癌的一线治疗一直是重要的研究领域。KEYNOTE-426 研究首次证实 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗联合 VEGFR-TKI 阿昔替尼可作为晚期肾透明细胞癌（ccRCC）的一线标准治疗方案。帕博利珠单抗治疗 2 年后停药，其长期疗效能否持续亟需验证；同时，尚缺乏可预测免疫联合靶向治疗获益的生物标志物。为此，研究者对 KEYNOTE-426 研究进行了 ≥ 5 年的延长随访，并设计了探索性生物标志物分析，以评估疗效的持久性并寻找潜在的预测指标。

研究方法

试验设计

KEYNOTE-426 研究为一项开放标签、随机、III 期临床试验，于 2016 年 10 月至 2018 年 1 月在全球 129 家中心纳

入 861 例既往未接受系统治疗的晚期或复发性 ccRCC 成人患者。

患者按 1:1 比例随机分为两组接受治疗。

试验组：帕博利珠单抗（200 mg 静脉注射，每 3 周一次，最多 35 个周期），联合阿昔替尼（5 mg 口服，每日 2 次）。

对照组：舒尼替尼（50 mg 口服，每日 1 次）。

疗效评估

主要终点为总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）。

关键次要终点为客观缓解率（ORR）。

生物样本与测序

RNA 测序：对 848 例石蜡包埋肿瘤组织进行 RNA 测序，经质控后 730 例（85.5%）纳入分析。

全外显子测序（WES）：对 775 例肿瘤及配对血液样本进行测序，751 例（96.9%）通过质控，最终 698 例（81.7%）纳入突变分析。

PD-L1 检测：使用免疫组化检测 PD-L1 表达水平，816 例（95.6%）获得可评估的联合阳性评分（CPS）数据。

主要研究结果

长期临床疗效

截至 2023 年 1 月 23 日，中位随访 67.2 个月。

试验组中位 OS 为 47.2 个月，优于对照组的 40.8 个月（HR

0.84)；中位 PFS 分别为 15.7 个月和 11.1 个月 (HR 0.69)；ORR 分别为 60.6%与 39.6%。

亚组分析显示，无论 IMDC 危险分层、PD-L1 表达水平，试验组均表现出 OS 和 PFS 的获益。

生物标志物分析结果

1. 18 基因 T 细胞炎症基因表达谱 (TcellinfGEP)

TcellinfGEP 在预测联合治疗疗效方面表现突出。在试验组中，TcellinfGEP 高表达与 ORR($P<0.0001$)、PFS($P<0.0001$) 和 OS ($P=0.002$) 的显著改善相关，而在对照组中未观察到此关联。

2. 血管生成信号通路

在试验组仅与 OS 改善相关 ($P=0.004$)，而在对照组则与 ORR ($P=0.002$)、PFS ($P<0.001$) 和 OS ($P<0.001$) 均呈正相关。

3. PD-L1 CPS

PD-L1 CPS 与试验组疗效无显著关联；对照组 PD-L1 CPS 升高与 OS 缩短相关 ($P=0.025$)。

4. 分子亚型

基于转录组数据，可将肿瘤样本分为六种分子亚型：免疫-增殖型、血管生成-基质型、血管生成型、增殖型、基质-增殖型和其他。

试验组中免疫-增殖型患者 ORR 最高（75.6%），基质-增殖型最低（50.0%）。

对照组中血管生成型 ORR 最高（51.8%），增殖型最低（34.0%）

5. 基因突变分析

PBRM1 突变：在试验组，PBRM1 突变与更高的 ORR 相关（ $P=0.002$ ）。对照组 PBRM1 突变与更长 OS（ $P=0.010$ ）相关。

VHL 突变：对照组突变型 OS 优于野生型（ $P=0.040$ ）。

BAP1 突变：对照组突变型 OS 缩短（ $P=0.019$ ）。

主要研究结论与临床启示

KEYNOTE-426 研究 ≥ 5 年随访分析显示，相比于舒尼替尼单药，帕博利珠单抗联合阿昔替尼在晚期 ccRCC 患者中具有持续的临床获益。

生物标志物分析提示，肿瘤微环境中 T 细胞炎症和血管生成相关信号通路可能是预测该联合疗法疗效的重要因素。此外，PBRM1 突变也可能与更佳的 ORR 相关。这些发现为晚期 ccRCC 患者的个体化治疗提供了有价值的指导信息。

1.11 前列腺癌局灶加量放疗 10 年随访证实疗效显著

标题：Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients with Localized Prostate Cancer: 10-Year Outcomes of the FLAME Trial

作者：Menne Guricová K, Draulans C, Pos FJ, et al.

出处：J Clin Oncol. 2025: JCO2500274.

doi: 10.1200/JCO-25-00274. Epub ahead of print.

PubMed 链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40758955/>

外照射放疗（EBRT）是中高危前列腺癌患者的标准治疗方式之一。在前列腺癌放射治疗的历史发展中，前列腺剂量不断提升以改善临床疗效。然而，由于毒性反应不可接受，全腺体剂量提升至 80 Gy 以上并不理想。基于此背景，FLAME 研究提出假设：在原发肿瘤部位进行剂量提升可改善生化无病生存率（bDFS）。该研究的初步 5 年结果显示，局灶加量组在不增加额外毒性的前提下，bDFS 从标准组的 85% 提高至 92%，证实了局灶加量的显著疗效。因此，本文报告 FLAME 研究 10 年随访的结果，旨在验证局灶加量策略的长期疗效与安全性。

研究方法

试验设计

FLAME 研究是一项多中心、III 期随机对照试验，于 2009

年至 2015 年间纳入 571 例局限性中高危前列腺癌患者。患者按 1:1 比例随机分配至标准组和局灶加量组。

标准组（287 例）：接受前列腺全腺体 77 Gy/35 次分割的 EBRT 治疗。

局灶加量组（284 例）：在标准 EBRT 基础上，对 MRI 可见病灶（大体肿瘤靶区，GTV）进行同步局灶加量，最高剂量可达 95 Gy。

在治疗计划制定过程中，危及器官的耐受剂量优先于局灶加量剂量。若不能满足正常组织剂量限制，则降低 GTV 剂量，但前列腺整体剂量不变。

研究终点

主要终点为 10 年 bDFS。

次要终点包括 10 年 DFS、局部 DFS、区域淋巴结 DFS、远处转移生存率（DMFS）和总生存率（OS）。

生化失败根据 Phoenix 标准定义，即前列腺特异性抗原（PSA）较最低值升高 2 ng/mL。

主要研究结果

基线特征

两组基线特征均衡。标准组和局灶加量组的初始 PSA 分别为 15.2 ng/mL 和 16.3 ng/mL。大多数患者为高危前列腺癌（标准组 84%，局灶加量组 84%）。

中位随访 106 个月，失访率<3%，数据完整性良好。

主要疗效

10 年 bDFS 结果显示，标准组为 71%，局灶加量组为 86%，两组间差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。局灶加量使生化失败数量减少了一半以上（调整后 HR, 0.40; $P<0.001$ ）。

剂量-反应曲线显示剂量与生化失败之间存在强关联性，剂量超过 90 Gy 时生化失败率约为 5%。

次要疗效

DFS：标准组和局灶加量组的 10 年结果分别为 67%和 81%，差异具有统计学意义 ($P<0.001$, HR 0.48)。

局部 DFS：标准组 10 年结果为 86%，局灶加量组为 95%，差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。

区域淋巴结 DFS：标准组 10 年结果为 85%，局灶加量组为 94%，差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。

DMFS：标准组和局灶加量组的 10 年结果分别为 83%和 87%，两组间无统计学显著差异 ($P=0.17$, HR 0.69)。

OS：两组间无统计学显著差异 ($P=0.77$)。

主要研究结论与临床启示

FLAME 研究的 10 年随访结果证实，在标准治疗基础上对 MRI 可见病灶局部加量至 95 Gy，可显著且持久地提高局限性中高危前列腺癌患者的 bDFS（绝对获益 15%），并改

善 DFS、局部 DFS 及区域淋巴结 DFS。该治疗策略未增加整体毒性，为临床实践提供了兼顾疗效与安全性的个体化放疗方案。

1.12 他拉唑帕利联合恩扎卢胺可成为 mCRPC 一线方案

标题：Talazoparib plus enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

作者：Agarwal N, Azad AA, Carles J, et al.

出处：Lancet. 2025: S0140-6736(25)00684-1. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00684-1. Epub ahead of print.

PubMed 链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40683290/>

转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）是前列腺癌的终末阶段，中位总生存期不足 3 年。

TALAPRO-2 研究（注册号：NCT03395197）是一项包含两个队列的国际多中心、随机、双盲、对照的 3 期临床试验，旨在评估 PARP 抑制剂（PARPi）他拉唑帕利联合雄激素受体通路抑制剂（ARPI）恩扎卢胺，相较于恩扎卢胺联合安慰剂，作为接受持续雄激素剥夺治疗的 mCRPC 患者初始治疗方案的疗效。研究前瞻性地检测了患者的 HRR 基因突

变状态，并据此设置两个队列，队列 1 为未选择（全人群）的 mCRPC 患者，队列 2 为 HRR 缺陷 mCRPC 患者。

本文报告 TALAPRO-2 研究中队列 1 最终的总生存期（数据截止时间为 2024 年 9 月 3 日），并更新影像学无进展生存期（rPFS）和安全性。

研究方法

研究人群

纳入标准：年龄 ≥ 18 岁（日本 ≥ 20 岁），无症状或轻度症状的 mCRPC，正在接受持续雄激素剥夺治疗，入组时疾病进展，既往未接受过延长生存的系统治疗（但可以接受去势治疗和第一代抗雄激素治疗）。

排除标准：既往接受恩扎卢胺、阿帕他胺或达罗他胺治疗。

分子检测

在随机分组之前，所有患者接受 HRR 基因突变检测。HRR 基因突变状态分为缺陷、非缺陷或未知。

在 12 个 HRR 基因（ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 和 RAD51C）中至少有一个突变的患者被视为 HRR 缺陷。

若样本量不足、质量不合格，或检测失败，则该患者的 HRR 基因突变状态判定为未知。

治疗方案

队列 1 共纳入 805 例患者，按照 1:1 随机分配至两组。

他拉唑帕利组：他拉唑帕利 0.5 mg（肾功能中度损害者 0.35 mg）+恩扎卢胺 160 mg，每日一次口服。

对照组：恩扎卢胺 160 mg +安慰剂，每日一次口服。

分层因素包括 HRR 基因突变状态，以及既往是否接受过第二代 ARPI 或多西紫杉醇。

申办者、患者和研究人員对他拉唑帕利或安慰剂不知情，恩扎卢胺为开放标签。

研究终点

主要研究终点为 rPFS。关键的次要终点是总生存期（OS）。其他次要终点包括客观缓解率、PSA 进展时间、开始后续抗肿瘤治疗的时间和安全性等。

安全性评估包括不良事件发生率、严重程度和类型。

主要研究结果

患者基线

他拉唑帕利组 402 例患者，对照组 403 例患者，两组基线特征均衡。

根据 HRR 基因突变状态，805 例患者中 169 例（21%）为 HRR 缺陷，636 例（79%）为 HRR 非缺陷或未知。

主要疗效

中位随访 52.5 个月，他拉唑帕利组有 211 例（52%）患者死亡，对照组有 243 例（60%）患者死亡。

他拉唑帕利组中位 OS 为 45.8 个月，显著优于对照组的 37.0 个月（HR 0.80，P=0.016）。

在 HRR 缺陷型亚组中，他拉唑帕利组 OS 有明显改善（HR 0.55，P=0.0035）。而 HRR 非缺陷或未知型亚组的 OS 改善则不显著（HR 0.88，P=0.22）。

在事后分析中，经 ctDNA 及肿瘤组织双重确认的 HRR 非缺陷（n=314）亚组中，他拉唑帕利组中位 OS（45.6 个月）较对照组（37.4 个月）明显延长（HR 0.75，P=0.024）。

更新的 rPFS 分析结果显示，他拉唑帕利组明显优于对照组（HR 0.67，P<0.0001），中位 rPFS 分别为 33.1 个月和 19.5 个月。

安全性分析显示，他拉唑帕利组最常见的 ≥ 3 级不良事件为贫血（195 例，49%）和中性粒细胞减少（77 例，19%），而对照组分别为 18 例（4%）和 6 例（1%）。

主要研究结论与临床启示

在未筛选 HRR 基因突变状态的队列中，与恩扎卢胺联合安慰剂相比，他拉唑帕利联合恩扎卢胺显著延长 mCRPC 患者 OS。长期随访显示，该联合方案的安全性可控。

本研究结果支持将他拉唑帕利联合恩扎卢胺作为

mCRPC 患者的标准一线治疗方案。

1.13 达罗他胺助力 mHSPC 患者 PSA 达标

标题：A Deep Prostate-specific Antigen Response to Darolutamide plus Androgen Deprivation Therapy is Associated with Better Clinical Outcomes in the Phase 3 ARANOTE Trial in Patients with Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer

作者：Saad F, Briganti A, Haresh KP, et al.

出处：Eur Urol Oncol. 2025: S2588-9311(25)00189-0. doi: 10.1016/j.euo.2025.06.010. Epub ahead of print.

PubMed 链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40846621/>

达罗他胺作为新一代雄激素受体抑制剂，具有独特的化学结构和低血脑屏障穿透性。在 ARANOTE 试验中，达罗他胺联合雄激素剥夺治疗（ADT）显著改善了转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）患者的影像学无进展生存期（rPFS）。既往研究表明，在 mHSPC 患者中实现前列腺特异性抗原（PSA） ≤ 0.2 ng/ml 的反应与更好的临床结局存在关联。本研究旨在报告 ARANOTE 试验中不可检测 PSA（ <0.2 ng/ml）和超低 PSA（ <0.02 ng/ml）的反应率及其与临床结局的关联性。

研究方法

研究设计

ARANOTE（注册号：NCT04736199）是一项全球性、随机、双盲、安慰剂对照III期临床试验，比较达罗他胺联合ADT与安慰剂联合ADT在mHSPC患者中的疗效和安全性。

共669例mHSPC患者按2:1比例随机分配至达罗他胺联合ADT组（600 mg，每日两次）或安慰剂联合ADT组。分层因素包括是否存在内脏转移和是否接受过局部治疗。

评估指标

（1）PSA检测：采用中心实验室统一检测，检测时间点为筛选期和此后每12周一次，直至研究药物末次给药后约30天。PSA检测下限为 <0.02 ng/ml。

（2）主要终点：至PSA进展时间和PSA反应率（ <0.2 ng/ml）。PSA进展定义为PSA水平较最低值增加 $\geq 25\%$ ，且绝对值 ≥ 2 ng/ml。

（3）临床结局：rPFS、总生存期（OS）、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）发生时间。

（4）基线PSA分层：分为 <4.1 ng/ml、4.1至 <21 ng/ml和 ≥ 21 ng/ml三组。

主要研究结果

至PSA进展时间和PSA反应率

(1) 至 PSA 进展时间：达罗他胺组的中位至 PSA 进展时间较安慰剂组更长（未达到 VS 17 个月；HR 0.31）。

(2) PSA<0.2 ng/ml (PSA 不可测率)：达罗他胺组 PSA 不可测率（63%）较安慰剂组（18%）高出三倍，该差异在各基线 PSA 分层均保持一致。

(3) PSA<0.02 ng/ml：达罗他胺组（43%）较安慰剂组（7.8%）高出五倍。

(4) 基线 PSA 与 PSA 反应：在不同基线 PSA 亚组中，达罗他胺组达到 PSA 深度反应的比例均显著更高。尤其在基线 PSA<4.1 ng/ml 的患者中，达罗他胺组有 88% 达到 PSA<0.2 ng/ml，69% 达到 PSA<0.02 ng/ml。

PSA 反应与临床结局的关联性

达罗他胺组中，与 PSA ≥ 0.2 ng/ml 患者相比，达到 PSA<0.2 ng/ml 患者 rPFS (HR 0.19)、OS (HR 0.14)、至 mCRPC 时间 (HR 0.16) 和至 PSA 进展时间 (HR 0.08) 均显著延长。达到 PSA<0.02 ng/ml 患者临床结局最佳。

安全性

达罗他胺的安全性特征与既往研究一致，且不受 PSA 反应或基线 PSA 影响。达罗他胺组因治疗相关不良事件导致的停药率低于安慰剂组。

主要研究结论与临床启示

在 mHSPC 患者中，达罗他胺联合 ADT 相较于安慰剂联合 ADT 产生了深度且持久的 PSA 反应，且不受基线 PSA 水平影响。达到 PSA 深度反应（尤其是<0.02 ng/ml）与显著改善的临床结局密切相关。

低基线 PSA 患者最有可能实现不可检测和超低 PSA 反应，这些反应与更好的临床结局相关，提示低基线 PSA 具有预后价值。

1.14 罕见肾癌患者新希望：信迪利单抗联合阿昔替尼安全有效

标 题： Sintilimab Plus Axitinib for Advanced Fumarate Hydratase-Deficient Renal Cell Carcinoma: A Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial

作者： Zhang X, Liu H, Liang J, et al.

出处： JAMA Oncol. 2025: e252497.

doi: 10.1001/jamaoncol.2025.2497. Epub ahead of print.

PubMed 链接： <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40810951/>

延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌（FH 缺陷型 RCC）是一种高度侵袭性的肾癌亚型，其特点是发病年龄早、诊断时常伴有腹膜后淋巴结或远处转移。2022 年，世界卫生组织正

式将其归类为独立的肾癌亚型。由于 FH 缺陷型 RCC 的罕见性和异质性，缺乏前瞻性研究指导，标准治疗方案尚未确立，存在迫切的临床需求。

免疫检查点抑制剂（ICIs）与酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）的联合治疗在晚期/转移性透明细胞肾细胞癌（ccRCC）中显示出显著的生存获益。包括本研究团队在内的最新研究表明，FH 缺陷型 RCC 具有高免疫原性，伴有 CD8+ T 细胞浸润增加和免疫检查点分子的高表达，这为 ICIs 和 TKIs 联合治疗提供了理论基础。

信迪利单抗是 PD-1 抑制剂，对 PD-1 的亲合力及受体占位率优于纳武利尤单抗和帕博利珠单抗。阿昔替尼是作用于血管内皮生长因子受体的酪氨酸激酶抑制剂。本研究旨在首次评估信迪利单抗联合阿昔替尼一线治疗晚期 FH 缺陷型 RCC 患者的疗效与安全性。

研究方法

研究设计

本研究（注册号：NCT04387500）为一项多中心、开放标签、单臂、非随机 II 期临床试验。

纳入标准：组织病理学确诊的转移性或 IV 期 FH 缺陷型 RCC，且 ECOG 体能状态评分 0-2 分。

排除标准：活动性脑转移、2 年内其他原发性癌症史、

既往接受过 ICI 或 TKI 治疗。

治疗方案

患者接受信迪利单抗 200 mg 静脉注射（每 3 周一次）联合阿昔替尼 5 mg 口服（每日两次），直至疾病进展、出现不可耐受毒性或撤回知情同意。

阿昔替尼剂量可根据耐受性和不良事件进行调整。当任一药物因不良反应需要停药时，另一药物可单独继续治疗。

信迪利单抗最多可给药 35 个周期（约 2 年），阿昔替尼治疗可持续超过 2 年。治疗 2 年后若患者仍持续获益，可继续联合方案。

终点指标

主要终点为无进展生存期（PFS）和客观缓解率（ORR）。

次要终点包括治疗相关不良事件（TRAEs）、总生存期（OS）、疾病控制率（DCR）、缓解持续时间（DOR）、患者报告结局（PRO）相关指标和探索性终点。关键探索性终点包括根据 FH 状态和体细胞拷贝数变异（SCNA）分析 PFS 和 ORR。

主要研究结果

患者特征

共 41 例患者入组，中位年龄 37 岁，76% 为男性。63% 为同步转移，37% 为异时转移。

66%患者携带胚系 FH 突变，34%为体细胞突变。36 例患者有 SCNA 数据，其中 12 例为高负荷，24 例为低负荷。

疗效评估

中位随访时间为 26.0 个月。

中位 PFS 为 19.8 个月。

ORR 为 56%（23 例），其中 CR 10%（4 例），PR 46%（19 例）。

DCR 为 73%（30 例）。

中位缓解时间为 2.9 个月。

中位 DOR 未达到。

12 个月 OS 为 95%。

安全性

95%患者出现任何级别 TRAEs，常见包括蛋白尿（63%）、高甘油三酯血症（59%）、甲状腺功能减退（56%）。

32%患者出现 ≥ 3 级 TRAEs，最常见为高甘油三酯血症（7%）、皮疹（5%）和贫血（5%）。

15 例患者因免疫相关不良事件接受治疗。

8 例患者因 TRAEs 减少阿昔替尼剂量，9 例中断信迪利单抗治疗。

2 例死亡，均判定与治疗无关。

探索性分析

FH 胚系突变组的 ORR 为 63%，体细胞突变组为 43%；中位 PFS 分别为 32.0 个月和 12.6 个月；两组间无统计学显著差异。

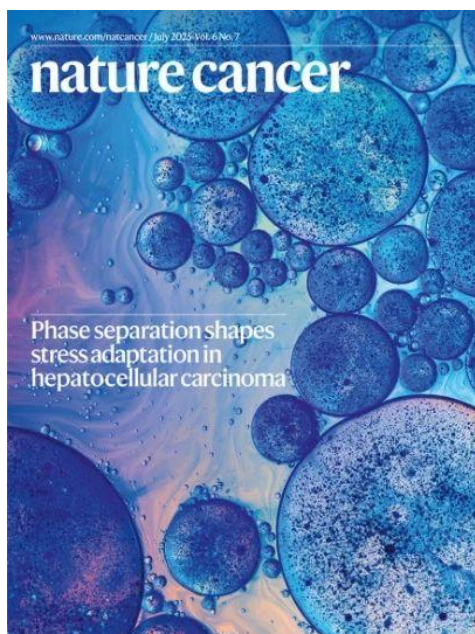
低 SCNA 负荷患者 PFS 显著优于高负荷组 ($P=0.048$)。

主要研究结论与临床启示

在晚期 FH 缺陷型 RCC 患者中，信迪利单抗联合阿昔替尼作为一线治疗显示出令人鼓舞的疗效，且毒性反应可控。初步探索性分析提示 SCNA 负荷可能作为疗效预测标志物。该联合疗法值得在随机临床试验中进一步验证。

2 期刊小知识

2.1 期刊介绍 | *Nature Cancer*



Nature Cancer 创刊于 2020 年，2021 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: *Nature Cancer*

期刊缩写: *Nat Cancer*

eISSN: 2662-1347

出版周期: 月刊

出版者: Nature Portfolio

期刊官网:

<https://www.nature.com/natcancer/>

投稿指南:

<https://www.nature.com/natcancer/submission-guidelines>

影响因子及分区

目前最新影响因子（2024 IF）为 28.5。

JCR 分区：Q1，Oncology 11/326。

中科院分区：医学大类 1 区，Top 期刊；肿瘤学小类 1 区。

收稿范围

Nature Cancer 旨在发表癌症研究领域最重要的进展，推动对癌症发生发展与转移机制的深刻认知，促进创新诊疗技术的开发与临床转化。期刊涵盖所有癌症研究领域，包括基础研究、转化研究及临床研究。期刊设有原始论文、综述、社论等多个栏目。

审稿周期

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 7 个月。

发文情况

2022 年至 2024 年期间，每年平均刊载研究论文 81 篇、综述 10 篇。2022—2024 年发文量（含参与发表、含社论）排在前 3 位的国家或地区分别是美国、德国和中国大陆。2022—2024 年发文量（含参与发表、含社论）排在前 3 位的机构分别是哈佛大学、纪念斯隆-凯特琳癌症中心和德国亥姆霍兹

联合会。

论文处理费

期刊提供传统订阅模式（不收论文处理费）或者开放获取（open access）模式。目前开放获取模式的论文处理费为 12690 美元。

2.2 期刊介绍 | *The Lancet Oncology*



The Lancet Oncology 创刊于 2000 年，2003 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: *The Lancet Oncology*

期刊缩写：

ISSN: 1470-2045

eISSN: 1474-5488

出版周期：月刊

出版者：Elsevier

期刊官网：

<https://www.thelancet.com/journals/lanonc/home>

投稿网址：

<https://www.editorialmanager.com/thelancetoncology/default.aspx>

影响因子及分区

目前最新影响因子（2024 IF）为 35.9。

JCR 分区：Q1，Oncology 8/326。

中科院分区：医学大类 1 区，Top 期刊；肿瘤学小类 1 区。

收稿范围

The Lancet Oncology 致力于推动临床实践进步、挑战现状、倡导卫生政策变革。期刊涵盖的主题包括：乳腺癌、内分泌系统肿瘤、胃肠道肿瘤、泌尿生殖系统肿瘤、妇科肿瘤、血液系统肿瘤、头颈部肿瘤、神经肿瘤学、儿科肿瘤、胸部肿瘤、肉瘤、皮肤癌，以及肿瘤流行病学、预防与控制、支

持治疗等领域。期刊设有原始论文、综述、社论等多个栏目。

审稿周期

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。

发文情况

2022 年至 2024 年期间，每年平均刊载研究论文 117 篇、综述 29 篇。2022—2024 年发文量（含参与发表、社论）排在前 3 位的国家或地区分别是美国、英国和法国。2022—2024 年发文量（含参与发表、社论）排在前 3 位的机构分别是伦敦大学、哈佛大学和 UNICANCER。

论文处理费

期刊提供传统订阅模式（不收论文处理费）或者开放获取（open access）模式。目前开放获取模式的论文处理费为 8010 美元。

2.3 中科院文献情报中心发布 OA 期刊白名单

2025 年 6 月，中国科学院文献情报中心发布了《2024 年 GoOA 期刊白名单报告》。2024 年，GoOA 白名单期刊总数量为 2441 种，其中三星级 OA 期刊为 679 种，期刊 TOP 榜单数量为 355 种。

GoOA 期刊白名单简介

为了满足科研人员对全球高质量开放获取(OA)出版论文的获取需求、对优质OA期刊的投稿需求,中国科学院文献情报中心于2014年上线了GoOA平台。每年从全球OA期刊中遴选优质期刊形成白名单,按星标等级划分,建立各学科领域的TOP OA期刊榜。

GoOA 期刊白名单查询网址:

<http://gooa.las.ac.cn/paper/#/journal/gooa>

GoOA 评价方法

GoOA 每年对收录期刊从出版质量(权重30%)、学术影响力(权重60%)、开放性(权重10%)三个指标进行综合评估,并邀请学科领域专家参与评估。按总分共划分为三个等级:

- 最高等级为“重点推荐OA学术期刊”,标记为三星级期刊★★★;
- 次等级为“一般推荐OA学术期刊”,标记为二星级期刊★★;
- 其他为“OA学术期刊”,标记为一星级期刊★。

GoOA 期刊星级查询网址:

<http://oa.las.ac.cn/oaeva/SearchCopy?collectionName=>

白名单期刊 TOP 榜单入选规则

根据期刊在本学科内的总分排名及该学科期刊总量，评选各学科 TOP 期刊。入榜期刊数量按学科收录期刊总数确定：少于 20 种入榜 5 种，20-40 种入榜 10 种，40-80 种入榜 20 种，80 种以上入榜 30 种。

《GoOA 期刊白名单报告》每年都包含当年度的 OA 期刊 TOP 榜单，报告全文下载网址：<http://gooa.las.ac.cn>

2024 年 GoOA 白名单期刊概况

一、2024 年 GoOA 白名单期刊数量变化

（1）2024 年收录期刊总量比 2023 年有所下降，减少 1006 种。

主要原因在于：

- 剔除高风险 OA 期刊；
- 剔除不再符合 GoOA 遴选标准的期刊，包括：
 - ①上一年度期刊载文量不足 10 篇；
 - ②版权不属于作者；
 - ③评审周期过短且拒稿率非常低；
 - ④文章处理费非常高与质量严重不匹配等因素。

（2）2024 年进入 TOP 期刊排行榜的数量为 355 种，与 2023 年相比减少 60 种。

（3）2024 年收录期刊所属出版机构比 2023 年有所减少。

2024 年收录期刊所属出版机构共 656 家，比 2023 年减

少了 198 家。主要原因是期刊总体收录标准更加严格、白名单期刊数量减少。

二、2024 年 GoOA 白名单期刊主要特征

(1) 出版机构前五位为 Elsevier、Springer Nature、Wiley、Wolters Kluwer Medknow Publications 和 Taylor & Francis。

(2) 学科分布上呈现医学主导，生命科学紧随，自然科学均衡覆盖，农业科学、天文学有待加强的总体格局。

(3) 出版国前五位为英国、美国、荷兰、德国和印度。

2.4 Nat Med: 医院部署 DeepSeek 现状及监管思考

DeepSeek 作为开源大语言模型 (LLM)，凭借其高效的训练方式和较低的部署成本，在中国医疗机构中实现了快速普及。这一现象既展现了 LLM 在医疗领域的巨大潜力，也引发了业界对其应用安全性和监管适当性的深度思考。

近期，Nature Medicine 杂志在评论栏目发表文章“Rapid deployment of large language model DeepSeek in Chinese hospitals demands a regulatory response”，作者单位包括清华大学、国家药品监督管理局、北京大学第一医院和北京协和医学院。

Comment | Published: 30 July 2025

Rapid deployment of large language model DeepSeek in Chinese hospitals demands a regulatory response

[Tianyi Shen](#), [Yuxi Li](#), [Yanlin Cao](#), [Xin Du](#), [Xinru Wang](#), [Yajuan Zhang](#)  & [Yi Zhang](#) 

[Nature Medicine](#) (2025) | [Cite this article](#)

截至 2025 年 5 月 8 日，研究团队已确认超过 755 家中国医疗机构（从三甲医院到基层医疗中心）部署了 DeepSeek-R1。其中超过 500 家医院实现了本地部署，即在医院自身基础设施内部署和运营 DeepSeek 模型，而非使用外部云服务。

多元化的应用场景

DeepSeek 在医院的应用场景广泛，可分为四大类。

临床服务：包括患者导航和分诊聊天机器人、诊断决策支持、治疗规划决策支持、标准化电子病历生成等。

医院运营：涵盖行政助手、医疗文档质量控制、医疗数据处理等功能。

研究和教育：提供研究助手、医疗聊天机器人等专业代理服务。

个人健康管理：支持慢性病监测、健康报告分析等患者导向服务。

潜在风险不容忽视

尽管 DeepSeek 在医院的广泛部署带来了诸多益处，但

也引入了对医疗系统与患者的特定风险。

准确性和可靠性问题：LLM 可能产生不准确或虚构的内容（即“幻觉”），而像 DeepSeek-R1 这类具备高级推理能力的模型可能会将这些错误包装得更加合理可信，从而危及患者安全。

过度依赖风险：在多模态环境中，医生可能过度依赖模型输出，而识别非语言模态（如图像）的错误变得越来越困难，这增加了误诊风险。

数据质量隐患：在率先部署的医院中，微调所用数据集的质量和 IT 部门整合多模态医疗数据的能力都还存在不确定性。

安全漏洞：当前不少医院缺乏专业能力来应对模型潜在的安全漏洞，这使得大模型解决方案容易被滥用，例如被“越狱”获取非授权内容，从而引发伦理问题、合规风险或内部数据泄露等严重后果。

监管空白亟待填补

由于 DeepSeek 部署速度远超预期，中国目前缺乏专门针对医院使用 LLM 的适当法规。监管空白主要体现在以下两个方面。

分类标准缺失：缺乏对不同 LLM 应用进行风险分级的明确标准。

监管路径不明：缺乏专门的监管部门和清晰的审批监管流程。

在现有国际监管框架下，用于临床诊断任务或直接服务患者的高风险 LLM 部署可能需要归类为医疗器械。然而，中国当前的分类标准仍然模糊，导致医院混淆，高风险应用经常与仅用于科研和教育的医疗聊天机器人混为一谈。

构建安全负责的部署框架

面对已识别的风险和监管不足，研究团队建议优先采取以下三项措施。

1. 建立明确的基于风险的分类标准 卫生部门应根据模型的预期功能和风险等级，制定统一的分类标准。同时，应划分国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局的监管责任，并建立协调机制。

2. 设定触发医疗器械监管的门槛 诊疗决策支持等应用场景，由于直接关系到患者健康安全，需要接受严格的监管。国家药品监督管理局应尽快制定明确标准，说明在哪些情况下模型功能已经“越界”，需作为医疗器械进行审批和监控。

3. 建立全生命周期管理路径 一旦 LLM 应用被纳入医疗器械监管，应与非医疗器械应用进行隔离，采用独立的本地基础设施模块，并遵守以下条件：

①建立 LLM 专项评估体系并公开评估结果；

- ②进行实际应用环境下的验证和部署后的持续监测；
- ③建立严格的变更管控和重新评估机制。

结语

DeepSeek 通过更高效的训练方式和开源解决方案，显著降低了 LLM 部署的成本，也因此能在中国医院中实现快速部署。从技术角度看，这些进步将推动面向医疗的 LLM 发展。然而，从以患者为中心的角度来看，相关健康风险必须得到严肃对待。

目前，包括中国在内的许多国家，对于 LLM 在医疗领域的本地部署监管准备不足，尤其在技术创新与患者安全的平衡方面存在挑战。因此，建立全面的监管框架，以规范和促进 LLM 在医疗环境中的安全部署，既紧迫又至关重要。

2.5 NEJM: AI 时代防止医生技能退化的教育策略

近年来，人工智能（AI）在医学领域的发展日益迅速。大语言模型（LLM）在模拟临床推理和知识生成方面表现出色，但其“黑箱”特性与潜在风险也带来新的教育挑战。近日，《新英格兰医学杂志》发表综述“Educational Strategies for Clinical Supervision of Artificial Intelligence Use”，提出了 DEFT-AI 教育框架，旨在指导临床教学有效监督 AI 的使用，

培养具备批判性思维与自适应实践能力的医学人才。

REVIEW ARTICLE | MEDICAL EDUCATION

in ✉ 🐦

Educational Strategies for Clinical Supervision of Artificial Intelligence Use

Authors: Raja-Elie E. Abdunour, M.D. , Brian Gin, M.D., Ph.D. , and Christy K. Boscardin, Ph.D.  [Author Info & Affiliations](#)

Published August 20, 2025 | N Engl J Med 2025;393:786-797 | DOI: 10.1056/NEJMra2503232 | [VOL. 393 NO. 8](#)
[Copyright © 2025](#)

AI 在医学教育中的双重性

1. AI 在医学教育中的机遇

通过 AI 工具，可以增强模拟学习、知识回忆以及即时反馈，帮助学员在工作日常中进行认知卸载，减轻记忆负担，使其有更多精力投入到更高层次的临床判断与学习中。AI 在某些情境下可以实现近似专家水平的推理能力，覆盖知识回忆、复杂诊断挑战的解决、概率性推理、管理性推理以及沟通能力等方面。

2. AI 使用的潜在风险

将复杂任务（如临床推理和决策）进行认知卸载可能导致自动化偏倚（对自动化系统的过度依赖及错误风险）、“技能退化”（丧失已掌握的技能）、“技能缺失”（未能培养核心能力）以及“技能错误”（因 AI 错误或偏倚而强化错误行为）。

LLM 具有不透明性（black box）与生成式概率性输出特征，缺乏清晰的推理轨迹，使临床判断的可追溯性下降，增

加对输出结果的信任成本。

AI 输出结果可能带有偏见、夸大某些疾病的概率、混淆诊断方向等问题，若不进行独立的临床评估，可能影响患者安全与治疗效果。

3. 教育目标的核心命题

教育的核心不在于否定 AI 的价值，而在于通过有计划的教育策略，提升教育者与学员对 AI 的批判性思维能力、AI 素养，以及在临床推理中的自适应实践能力。所强调的不是盲信 AI，而是在不确定性情境中，通过结构化的教育干预，进行验证、反思与学习。

教育者也是学习者

随着 AI 在课堂与临床场景的广泛渗透，教育者可能对 AI 工具的熟悉度不如学员。因此，教育者应当将自己定位为与学员共同学习、共同探究 AI 能力与局限性的合作者，形成反思性、团队协作的“临床实践社区”。

教育者需要在实际情境中，主动识别 AI 互动的教育时刻，将困惑转化为以批判性思维为核心的教学机会，推动临床思维与 AI 素养的共同发展。

教育策略框架：DEFT-AI

本文提出了 DEFT-AI 框架，用于在学员与 AI 互动中促进批判性思维与自适应实践能力的发展。

1. 诊断、讨论与对话（Diagnosis, Discussion, and Discourse）

教育者首先探问学员的临床推理过程及 AI 使用情况。此步骤包括询问学员对临床问题的综合分析和鉴别诊断，还询问学员与 AI 的交互方式：使用了哪些 AI 工具、输入了哪些提示词、是否验证 AI 输出结果，以及 AI 是否替代或辅助了其临床推理。

2. 证据（Evidence）

教育者探究学员如何使用支持证据与反对证据，从而评估其医学知识、AI 知识及知识应用能力。

学员需要展示对 AI 输出的证据性支撑，展示对病理生理机制的理解、相关临床指南和文献的应用，以及循证医学框架的使用。

教育者应引导学员进行 AI 素养的自我评估，包括：AI 的工作原理与局限性、对 AI 输出的可验证性、以及有效的提示策略。

教育者可要求学员在不使用 AI 的情况下，通过修改后的病例陈述进行推理，以评估其在不依赖 AI 的情况下探索新问题的能力，并识别可能对 AI 的过度依赖。

3. 反馈（Feedback）

引导式自我反思是本阶段的核心。通过自我反思，学员

识别与病例相关的医学知识缺口、遗漏的诊断考虑事项，以及 AI 使用中的问题。

4. 教学（Teaching）

教育者可基于学员的自我反思，对学员在特定活动中的推理表现及 AI 工具使用情况提供反馈，并结合学员需求提供针对性的教学原则。这可能包括强化临床推理过程、鼓励应用循证医学原则，以及提高 AI 素养。

5. 与 AI 交互的建议（AI Engagement Recommendation）

教育者应以同时提高基础技能和 AI 素养的建议作为结尾。除极少数情况外，教育者应鼓励学员持续实践 AI。根据学员水平推荐其在使用 AI 时采取 Centaur（半人马）或 Cyborg（赛博格）模式，并在不同任务间灵活切换。这是一种自适应实践，可在确保临床推理能力持续发展的同时，最大程度提高效率与创新。

两种 AI 使用行为模式：Centaur 与 Cyborg

1. Centaur（半人马）

半人马用户根据各方优势和能力将任务分配给自己和 AI。AI 可用于构思、总结或起草，用户依赖其临床判断进行诊断和决策。该模式适用于高风险、不明确或诊断性质的任务中，尤其是在 AI 工具未经验证的情境下。在这些情境中，教育者可鼓励学员使用 AI 并仔细验证其输出结果。

2. Cyborg（赛博格）

赛博格用户在任务的各个阶段将工作与 AI 深度融合，通过反复提示、纠正并要求提供充分理由的方式，与 AI 共同撰写评估计划，随后与 AI 协作优化输出结果。这种模式在处理明确任务或低风险任务时具有优势，但存在因自动化偏倚导致技能缺失、技能退化或技能错误的风险。因此，需要用户保持反思性监督。

先验证，再信任

验证始终是 AI 交互的核心。批判性思维是防止因过度依赖 AI 而导致技能退化、技能缺失和技能错误的防线；同时，把批判性思维作为教学支撑框架，既能加速自适应实践技能的培养，也能同步提升学员和教育者的 AI 素养。

教育者有责任培养学员“验证是 AI 使用关键”的理念。要有效实现这一点，需要重新设计课程，并在 AI 开发者、医疗体系与教育项目之间开展密切协作，以全面提升学员与教育者的 AI 能力。我们还必须在教育场景中对学员与 AI 的互动进行系统性评估。若缺乏管理机制、严格的验证框架以及持续的监测，AI 引发错误与偏倚的风险可能超过其技术优势，从而危及医学教育的质量。最终，建立“先验证，再信任”的范式，以确保 AI 成为对人类专业知识的有益补充。

2.6 BMJ: AI 医疗聊天机器人评估研究报告指南

随着大型语言模型的应用，评估生成式人工智能（AI）驱动聊天机器人在总结临床证据和提供健康建议方面表现的研究数量大幅增加。这类研究被称为聊天机器人健康建议（CHA）研究。自 2022 年 11 月 ChatGPT 发布以来，在不到一年的时间内至少发表了 137 项 CHA 研究，但这些研究的报告完整性参差不齐。这可能会影响对研究结果的解读，并使读者无法评估其可靠性。

为了规范 CHA 研究的报告标准、提高研究透明度，一个国际多学科专家团队开发了 CHART（Chatbot Assessment Reporting Tool）报告指南。CHART 清单包括 12 项条目（含 39 个子项目）。

CHART 清单条目

条目 1：标题和摘要

1a. 标题：说明研究评估一个或多个生成式 AI 驱动聊天机器人，用于临床证据总结或健康建议。

1b. 摘要：采用结构化格式（如适用），应包括背景、方法、结果和结论。

条目 2：引言

2a. 背景：阐述评估生成式 AI 驱动聊天机器人的科学背景、理由和医疗环境，并引用相关文献。

2b. 背景：说明目的和研究问题，包括目标受众、干预措施、对照组和结果。

条目 3：方法

3a. 模型标识：说明被评估的生成式 AI 模型和聊天机器人的名称、版本号，以及发布或最后更新日期。

3b. 说明生成式 AI 模型和聊天机器人属于开源还是闭源/专有。

条目 4：模型详情

4a. 说明生成式 AI 模型是基础模型、新型基础模型、调整模型还是微调模型。

4b. 如使用基础模型，引述其开发细节，以便识别该模型。

4c. 如使用新型基础模型、调整模型或微调模型，描述实施前和/或实施后/部署后的数据和参数。

条目 5：提示词工程

5a. 描述提示词开发的过程。

5ai. 描述提示词的来源。

5aii. 说明参与提示词工程的人员数量和特征。

5aiii. 提供提示词工程中患者和公众参与的具体详情。

5b. 提供研究使用的提示词。

条目 6：查询策略

6a. 说明获取生成式 AI 模型的路径。

6b. 说明查询生成式 AI 驱动聊天机器人的日期、地点（包括年月日、城市和国家）。

6c. 描述是否在单独的聊天会话中输入提示词。

6d. 提供所有生成式 AI 驱动聊天机器人的输出/回答。

条目 7：性能评估

7a. 界定用于判定生成式 AI 驱动聊天机器人表现是否成功的基准或参考标准。

7b. 描述生成式 AI 驱动聊天机器人性能评估的过程。

7bi. 说明参与性能评估的团队数量 and 特征。

7bii. 提供参与性能评估的患者和公众详情。

7biii. 说明评估者是否对所评估的聊天机器人身份进行盲法设计。

条目 8：样本量

报告样本量的确定方法。

条目 9：数据分析

9a. 描述统计分析方法，包括对生成式 AI 驱动聊天机器人回答可重复性的评估。

9ai. 报告用于性能评估的度量指标。

条目 10：结果

10a. 报告生成式 AI 驱动聊天机器人输出与基准或参考

标准的一致性，可采用定量或混合方法。

10b. 对于偏离基准或参考标准的回答，说明差异的性质。

10c. 报告对潜在有害、有偏见或误导性回答的评估。

条目 11：讨论

11a. 在相关证据的背景下解释研究结果。

11b. 描述研究的优势和局限性。

11c. 描述对实践、教育、政策、法规和研究的潜在影响。

条目 12：开放科学

12a. 披露：报告所有作者的相关利益冲突。

12b. 资金：报告资金来源及其在研究开展和报告中的作用。

12c. 伦理：描述获得伦理批准的过程。

12ci. 描述保护患者健康信息隐私的措施（如适用）。

12cii. 说明是否获得使用原始版权数据的许可/授权。

12d. 提供研究方案。

12e. 数据可用性：说明研究数据、代码库和模型参数的获取途径。

信息 快报

INFORMATION EXPRESS

