

泌医智汇 信息快报

2025 年 10 月版

目 录

1 文献速递	1
1.1 “拉尔夫·克莱曼导师奖”得主曾国华教授的高被引论文研究啥？（上）	1
1.2 “拉尔夫·克莱曼导师奖”得主曾国华教授的高被引论文研究啥？（下）	4
1.3 EGFR-HER3 双靶点 ADC 为尿路上皮癌患者带来新希望	7
1.4 HRR 基因状态有望指导前列腺癌 PSMA PET/CT 检查	10
1.5 重视良性前列腺增生患者的代谢状态评估与早期干预	14
1.6 上尿路结石梗阻合并急性肾盂肾炎诊断和治疗中国专家共识	17
1.7 非肌层浸润性膀胱癌光动力治疗专家共识	21
1.8 ctDNA 指导的阿替利珠单抗辅助治疗改善 MIBC 患者生存期	23
1.9 恩扎卢胺延长生化复发前列腺癌患者生存期	27
1.10 MIBC 诊断路径中或可增加 mpMRI 检查	31
1.11 HER2 表达晚期 UC 治疗新方案：维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗	33
1.12 ADT 联合尼拉帕利治疗 HRR 基因突变 mCSPC 可获益	36
1.13 男性与吸烟者易患膀胱癌——性别与吸烟影响膀胱组织突变谱演化	40
1.14 原发性 UTUC 患者术前膀胱灌注化疗安全有效	44
1.15 达罗他胺三联疗法可改变 mCRPC 阶段治疗反应？	48
1.16 度伐利尤单抗联合卡介苗改善高危 NMIBC 预后	51
2 期刊小知识	55
2.1 期刊介绍 Cancer Communications	55
2.2 2024 泌尿学与肾脏学 SCI 期刊终版影响因子	57
2.3 Science：期刊收紧公共数据库研究发表政策	59
2.4 Lancet：AI 时代如何防止医生技能退化？	62
2.5 Nature：AI 发现超过 10%的癌症论文疑似出自论文工厂	66

1 文献速递

1.1 “拉尔夫·克莱曼导师奖”得主曾国华教授的高被引论文研究啥？（上）

标题：Tip bendable suction ureteral access sheath versus traditional sheath in retrograde intrarenal stone surgery: an international multicentre, randomized, parallel group, superiority study

作者：Zhu W, Liu S, Cao J, et al.

出处：eClinicalMedicine. 2024; 74: 102724.

“拉尔夫·克莱曼导师奖”是国际泌尿外科领域的顶尖荣誉，旨在表彰在学术研究、技术创新及人才培养中作出持久而深远贡献的杰出人物。2025年9月8日-12日，在第42届国际腔内泌尿外科和泌尿技术大会上，广州医科大学附属第一医院副院长曾国华教授荣获“拉尔夫·克莱曼导师奖”。这是该奖项首次授予中国医生，标志着我国泌尿外科专家的学术贡献获得国际高度认可。根据2025年9月11日更新的ESI数据，我们检索到曾国华教授的2篇论文入选ESI高被引论文。本文介绍曾国华教授于2024年发表在*eClinicalMedicine*期刊上的输尿管软镜碎石术研究。该论文截至目前被引用48次。以下是文献介绍：

输尿管软镜碎石术（RIRS）作为上尿路结石的主要治疗手段之一，被欧洲泌尿外科学会推荐用于治疗 ≤ 2 cm 的肾结石或 ≥ 1 cm 的近端输尿管结石。然而，RIRS 在临床实践中仍面临结石清除率不稳定、多次手术需求及与肾盂压力（IPP）相关的并发症等挑战。

输尿管鞘（UAS）作为 RIRS 的辅助工具，可方便肾内直接入路。为进一步提升 RIRS 的安全性与效率，头端可弯曲负压吸引输尿管鞘（S-UAS）应运而生。然而，目前尚缺乏高质量临床证据比较 S-UAS 与传统 UAS 在 RIRS 中的疗效与安全性。为此，本研究开展了一项国际多中心、优效性随机对照试验，旨在评估 S-UAS 在治疗肾或输尿管结石（ ≤ 30 mm）中的表现。

研究方法

1. 研究设计

该研究（注册号：NCT05952635）为前瞻性、国际多中心、随机、单盲、优效性试验，于 2023 年 8 月至 2024 年 2 月期间，在中国、马来西亚、菲律宾和土耳其的 8 家泌尿外科进行。

纳入标准：年龄 ≥ 18 岁、美国麻醉医师协会评分 1-3 分、经 CT 确认的上尿路结石直径 ≤ 30 mm，并能签署知情同意书。

排除标准：尿路解剖异常、未控制的尿路感染、RIRS

绝对禁忌症、无法完成试验随访。

2. 随机化与盲法

采用中心分层随机化方法，每家中心纳入 40 例患者，按 1:1 比例随机分配至 S-UAS 组或传统 UAS 组。随机序列通过电子生成，并使用密封信封进行分配与隐藏。术中由指定护士开封并执行所分配的 UAS 类型，术后由同一人记录手术数据。

3. 结局指标

主要终点为术后 24 小时内的结石清除率（SFR），定义为术中镜下无残留结石，且肾-输尿管-膀胱 X 线与超声未见 >2 mm 残留。次要终点包括术后 3 个月时的 SFR、手术时间、住院时间、辅助操作（如取石篮使用）、并发症以及生活质量评分的改善。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共纳入 320 例意向性治疗患者。两组在年龄、性别、BMI、合并症、结石位置、结石体积等方面均无显著差异，但 S-UAS 组结石直径显著大于传统 UAS 组。

2. 疗效结局

24 小时内 SFR: S-UAS 组显著高于传统 UAS 组 (81.3% vs 49.4%, $P=0.004$)。3 个月 SFR: S-UAS 组显著更高 (87.5%

vs 70.0%, $P<0.001$)。取石篮使用: S-UAS 组显著减少 (28.1% vs 98.6%, $P<0.001$)。生活质量改善: S-UAS 组改善更显著 ($P=0.005$)。手术时间与住院时间: 两组无显著差异。

3. 安全性结局

总体并发症: 传统 UAS 组更高 ($P=0.003$)。术后发热: S-UAS 组发生率更低 (5.6% vs 17.5%, $P<0.001$)。输尿管壁损伤: S-UAS 组显著低于传统 UAS 组 (11.9% vs 35.0%, $P<0.001$), 均为 I 级损伤。其他严重并发症: 传统 UAS 组出现 1 例感染性休克, 两组各有少数包膜下血肿病例。

主要研究结论与临床启示

在治疗直径 ≤ 30 mm 上尿路结石的 RIRS 中, 与传统 UAS 相比, S-UAS 展现了更优的性能, 具体表现为更高的结石清除率、更低的术后发热率和更好的生活质量改善。S-UAS 成为 RIRS 中一种优于传统 UAS 的替代方案。

1.2 “拉尔夫·克莱曼导师奖”得主曾国华教授的高被引论文研究啥? (下)

标题: Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study

作者: Zeng G, Mai Z, Xia S, et al.

出处: BJU Int. 2017; 120(1): 109-116. doi: 10.1111/bju.13828

该文介绍曾国华教授的另外一篇高被引论文。该论文评估了中国成人肾结石的患病率及其相关因素,于2017年发表在 *BJU International* 期刊上,截至目前被引用354次。以下是文献介绍:

研究方法

1. 研究设计

该研究采用横断面调查设计,于2013年5月至2014年7月在全国范围内进行。样本选择采用多阶段整群抽样法,以确保代表性。

首先,根据中国传统的七大地理区域进行分层,再按地理面积和人口规模分为四个层级。前两个层级为非随机选择省份及城市/县,后两个层级为随机选择街道和村庄,最后随机抽取家庭。入选标准为年龄 ≥ 18 岁、在当前居住地居住 ≥ 6 个月的成年居民。

2. 数据收集与评估标准

(1) 问卷调查:采用预先设计的标准化问卷,由调查员进行面对面访谈。内容包括:人口学特征、饮食习惯、合并症、家族史、生活方式。

(2) 影像学检查:所有参与者均接受尿路超声检查。肾结石定义为直径 $\geq 4\text{mm}$ 的颗粒,记录其大小、数量、位置、

肾积水情况等。若超声诊断存在争议，则进行非增强螺旋 CT 确认。

(3) 实验室检测：采集参与者血液和尿液样本。尿液样本在当地医院分析，血液样本经冷冻保存后送至省级中心医院进行检测，检测指标包括血糖、肌酐、尿酸、血脂、电解质等。

主要研究结果

1. 患病率

共有 9310 名参与者（40.7%男性）完成了调查，平均年龄 51.3 岁。其中 600 名（6.4%）参与者经超声检查确诊为肾结石。经年龄和性别标化后，肾结石的患病率为 5.8%，男性为 6.5%，女性为 5.1%。按自我报告，肾结石的终生患病率为 15.5%。

2. 相关因素分析

男性、农村居住、年龄增长、泌尿系结石家族史、合并糖尿病和高尿酸血症、肉类摄入量增加以及过度出汗，均与肾结石风险增加显著相关。相反，饮茶、摄入豆类和发酵食醋则与肾结石形成风险降低显著相关。

主要研究结论与临床启示

肾结石在中国成人中较为常见，约每 17 人中就有 1 人患有肾结石。饮食和生活方式与肾结石的形成密切相关。中

国传统饮食习惯中的饮茶、摄入豆类和发酵食醋，可能会降低肾结石的发生风险。

1.3 EGFR-HER3 双靶点 ADC 为尿路上皮癌患者带来新希望

标题: Efficacy and safety of BL-B01D1 in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: a phase II clinical trial

作者: Bian X, Yang T, Yin H, et al.

出处: J Clin Oncol. 2025: JCO2500109.

近年来，局部晚期或转移性尿路上皮癌（la/mUC）的治疗取得了进展，但预后仍然较差。抗体偶联药物（ADC）的出现为既往接受过治疗的 la/mUC 患者带来了新的希望。EGFR 和 HER3 作为 EGFR 家族成员，在尿路上皮癌中高表达，且与不良预后相关。BL-B01D1 是全球首个同时靶向 EGFR 和 HER3 的双特异性 ADC，I 期研究已显示其在实体瘤中的抗肿瘤活性。本研究旨在评估 BL-B01D1 在既往标准治疗失败的 la/mUC 患者中的疗效与安全性。

研究方法

1. 研究设计

本研究（BL-B01D1-201）是一项在中国开展的多中心、

单臂II期临床试验，共纳入了 41 例既往接受过标准治疗后出现疾病进展的 la/mUC 患者。

2. 治疗方案

患者在第 1 天和第 8 天接受 BL-B01D1 静脉输注，每 3 周为一个周期。患者分为三个剂量组，分别接受 2.2 mg/kg（n=34）、2.5 mg/kg（n=4）和 2.75 mg/kg（n=3）剂量的 BL-B01D1 治疗。最后一次给药后，每 3 个月随访一次患者的生存情况。

3. 评估指标

主要终点：客观缓解率（ORR）。

次要终点：无进展生存期（PFS）、疾病控制率（DCR）、缓解持续时间（DOR）和安全性。

生物标志物分析：EGFR 和 HER3 表达水平与疗效的相关性。

主要研究结果

1. 患者基线特征

53.7%的患者肿瘤原发于膀胱，46.3%原发于上尿路。所有患者均为转移性疾病，92.7%的患者曾接受铂类化疗和免疫检查点抑制剂治疗。

2. 疗效结果

2.2 mg/kg 剂量组（n=34）：确认 ORR 为 44.1%（95%CI

27.2-62.1)；DCR 为 88.2% (95%CI 72.5-96.7)；中位 PFS 为 7.3 个月 (95%CI 5.5-9.8)；中位 DOR 为 11.3 个月 (95%CI 4.3-未达到)。

仅接受过一线化疗的亚组 (n=15)：确认 ORR 高达 80% (95%CI 51.9-95.7)；中位 PFS 未达到；6 个月 PFS 率为 100%。

3. 安全性

2.75 mg/kg 剂量组的 3 例患者均出现 3 级及以上治疗相关不良事件 (TRAE)，提示该剂量不可耐受，因此将剂量调整至 2.2 mg/kg 作为推荐剂量。

2.2 mg/kg 剂量组：所有患者至少发生一次 TRAE；61.8% 的患者发生 ≥3 级 TRAE；44.1% 发生治疗相关严重不良事件；5.9% 因 TRAE 终止治疗，29.4% 需减少剂量。

常见 TRAE：血液学毒性：贫血 (88.2%)、白细胞减少 (76.5%)、中性粒细胞减少 (64.7%)、血小板减少 (64.7%)；胃肠道反应：食欲下降 (52.9%)、恶心 (52.9%)、呕吐 (32.4%)；其他：低蛋白血症 (32.4%)、脱发 (23.5%)、乏力 (23.5%)。未观察到间质性肺病、眼部毒性或周围神经病变等 ADC 相关特殊毒性。

4. 生物标志物分析

EGFR 和 HER3 表达分析结果显示 (n=11)，目前未观

察到二者表达水平与疗效之间的明确关联。

主要研究结论与临床启示

BL-B01D1 在 2.2 mg/kg 剂量下,对系统治疗后疾病进展的 la/mUC 患者显示出良好的疗效与可控的安全性。这些结果提示,BL-B01D1 可能成为治疗选择有限的 la/mUC 患者的一种有前景的新药。

1.4 HRR 基因状态有望指导前列腺癌 PSMA PET/CT 检查

标题: Homologous recombination repair gene alteration is strongly associated with more prostate-specific membrane antigen-positive metastases in newly diagnosed hormone-sensitive prostate cancer with ≤ 5 conventional imaging defined distant metastases

作者: Pan J, Zhu B, Wu J, et al.

出处: Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025; 52(11): 4054-4064.

除雄激素剥夺治疗 (ADT) 外,寡转移性激素敏感性前列腺癌 (HSPC) 患者可从立体定向放疗 (SBRT) 中获益。影响 SBRT 疗效的因素之一是影像学检测到的转移灶数量,随着转移部位增加,SBRT 的获益会降低。目前在临床实践和临床试验中,大多数 SBRT 依赖于常规影像学 (CI),包括 CT 和骨扫描。然而,与 CI 相比,前列腺特异性膜抗原正

电子发射断层扫描/计算机断层扫描（PSMA PET/CT）在检测病灶方面具有更高的诊断准确性，因此被推荐用于新诊断 HSPC 的分期。

同源重组修复（HRR）基因状态对前列腺癌治疗具有重要意义。然而，HRR 基因状态是否影响 PSMA PET/CT 与 CI 在检测转移灶方面的一致性，以及其是否具有预后价值，尚不明确。本研究旨在探讨 HRR 基因状态对 PSMA PET/CT 与 CI 在初诊 HSPC 患者中检测转移灶差异的影响，并评估其与治疗反应的关联。

研究方法

1. 研究对象

本研究为多中心回顾性研究。纳入的初诊 HSPC 患者均在一个月内完成了 PSMA PET/CT 检查、CI 检查（包括腹部、盆腔 CT 和骨扫描）以及 19 个 HRR 基因的 ctDNA 测序。

排除标准：合并其他活动性肿瘤、纯神经内分泌或小细胞癌组织学特征、CI 定义的远处转移灶>5 个、存在内脏转移。

2. 影像学评估

CI：由两位至少 5 年经验的放射科医生独立阅片。淋巴结转移定义为椭圆形结节短轴 ≥ 1.0 cm 或圆形结节短轴 ≥ 0.8 cm。骨转移定义为 CT 可见成骨性病灶或骨扫描显示异常放

射性浓聚（排除退行性病变或骨折）。

PSMA PET/CT: 由两位至少 5 年经验的核医学医生独立阅片。阳性定义为局灶性摄取高于纵隔血池背景，且排除生理性摄取或其他假阳性。

3. HRR 基因分组

HRR 突变组 (HRRmt): 包括致病性或疑似致病性胚系或体细胞突变。包括: **BRCAmt:** BRCA1/2 突变; **oHRRmt:** 其他 HRR 基因突变。

HRR 野生型组 (HRRwt): 无 HRR 基因突变。

4. 治疗效果评估

PSA 反应定义为治疗后 6 个月 PSA 水平 <0.1 ng/ml。在 **CI** 定义为 M0 的非转移性 HSPC (nmHSPC) 患者中，根据 PSMA PET/CT 检查结果和后续治疗方案进行分类。

队列 A: PSMA PET/CT 定义为 M0，接受根治性前列腺切除术 (RP) $\pm$ ADT;

队列 B: PSMA PET/CT 定义为 M1，接受新型激素药物 +RP;

队列 C: PSMA PET/CT 定义为 M1，接受 ADT+RP。

主要研究结果

1. 患者特征

共 1214 例患者纳入分析，中位 PSA 为 22.7 ng/ml。

Gleason 评分 8–10 分者占 66.4%。CI 显示 74.7% 患者无远处转移，24.2% 有骨转移，21.4% 有区域淋巴结转移，1.8% 有远处淋巴结转移。

2. HRR 基因状态对转移灶检出率的影响

15.3% 的患者（186 例）存在 HRR 基因突变，最常见为 BRCA（78 例），其次为 CDK12（45 例）和 ATM（33 例）。

在骨转移检测方面，PSMA PET/CT 检出率高于 CI 的患者比例在 BRCAmt 组和 oHRRmt 组之间相似（43.6% vs. 39.3%, $P=0.554$ ），但两组均显著高于 HRRwt 组（20.5%, $P=0.00001$ ）。在远处淋巴结和区域淋巴结转移检出率的比较分析中也观察到类似结果。

3. HRR 基因状态对 PSA 反应率的预后价值

共 722 例 CI 定义为 M0 的 nmHSPC 患者纳入预后分析，其中 593 例、84 例和 45 例患者分别归入队列 A、B、C。队列 A 的 PSA 反应率最高（98.3%），其次是队列 B（91.7%）和队列 C（75.6%），三个队列间差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。总体而言，HRRwt 患者的 PSA 反应率显著高于 HRRmt 患者（96.9% vs. 90.2%, $P=0.003$ ）。

主要研究结论与临床启示

在初诊时远处转移灶 ≤ 5 个（CI 定义）的 HSPC 患者中，HRR 基因突变与存在更多的 PSMA 阳性转移灶显著相关。

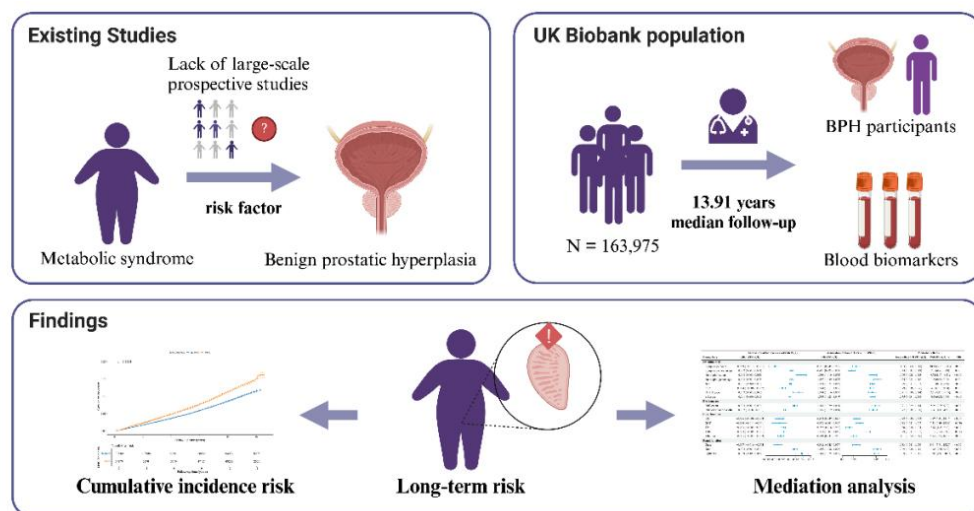
在接受 ADT 联合 RP 治疗的 nmHSPC 患者中，HRR 基因突变与更差的预后相关。这一发现提示，HRR 基因状态应被视为推荐 PSMA PET/CT 检查的潜在指标，即使是在 CI 判断为无转移的患者中也应如此。同时，在涉及 SBRT 的临床试验设计和影像学策略制定中也应予以考虑。此外，该结果可能为未来针对寡转移性 HSPC 患者开展 PSMA PET/CT 指导下的 PARP 抑制剂联合治疗临床试验提供理论基础。

1.5 重视良性前列腺增生患者的代谢状态评估与早期干预

标题：Association between metabolic syndrome and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective cohort study of 163975 participants

作者：He J, Pan X, Liu D, et al.

出处：J Glob Health. 2025; 15: 04275.



良性前列腺增生（BPH）是影响中老年男性生活质量的常见慢性疾病，其发病机制复杂，除年龄、激素水平等传统因素外，代谢异常近年来也被认为是重要的促进因素。代谢综合征（MetS）是一组以中心性肥胖、高血压、血糖升高和血脂紊乱为特征的代谢紊乱状态，已被证实与多种慢性疾病的发生密切相关。越来越多的研究提示，MetS 可能通过胰岛素抵抗、慢性低度炎症、脂代谢失衡等途径，影响前列腺的生长与重塑过程，从而增加 BPH 的风险。

然而，现有研究多集中于横断面或短期随访数据，对于 MetS 与 BPH 之间的长期风险关系及其潜在的生物学中介机制仍缺乏系统证据。

因此，基于大样本前瞻性队列深入探讨 MetS 与 BPH 发病风险的长期关联，对于完善 BPH 的代谢防控策略和促进男性健康管理具有重要意义。

研究方法

本研究采用前瞻性队列设计，数据来源于英国生物银行（UKB）。该数据库于 2006 年至 2010 年间招募超过 50 万名参与者，涵盖详细的健康、生活方式及实验室指标信息，并通过住院及死亡登记系统进行长期随访。

研究人群：本研究纳入 40 - 69 岁的男性参与者，为确保研究的因果推断准确，排除了基线时已确诊 BPH 或存在严

重代谢数据缺失的个体。

暴露定义：MetS 依据 2005 年修订版的美国国家胆固醇教育计划成人治疗组 III 标准 (NCEP-ATP III, 2005) 进行定义，包含腰围升高、高甘油三酯、低高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血压升高及血糖异常五个组分，满足三项及以上定义为 MetS。

结局判定：本研究的主要结局为 BPH 的诊断，诊断标准基于国际疾病分类第十版 (ICD-10)。

统计分析：采用 Cox 比例风险回归模型评估 MetS 与 BPH 发病风险的关联，逐步调整年龄、体重指数、社会经济状况及生活方式等混杂因素。进一步运用中介分析探讨炎症、红细胞相关指标、肝功能及肾功能在两者关系中的潜在作用。

敏感性分析：为验证结果的稳健性，研究进行了多项敏感性分析，包括采用不同代谢综合征定义标准重新计算风险关联、排除随访早期 (3 年内) 发生 BPH 的个体，以及使用年龄作为时间尺度重新构建 Cox 模型。

主要研究结果

本研究共纳入 163,975 名男性参与者，平均随访时间为 13.4 年。在随访期间，共有 17,675 例新发 BPH 事件。与未患 MetS 的人群相比，MetS 组的 BPH 发病风险显著升高。

代谢综合征与 BPH 风险：Kaplan-Meier 分析显示，MetS

人群的 BPH 累积发病率明显高于非 MetS 人群。Cox 回归结果进一步证实，MetS 与 BPH 风险呈正相关（HR=1.07，95% CI 1.03 - 1.10，P<0.05），且这一关联在随访超过 10 年后更加显著，提示 MetS 对 BPH 具有长期促进作用。

代谢组分数效应：随着 MetS 组分数量的增加，BPH 风险呈递增趋势。拥有全部五项代谢异常的个体，其 BPH 发病风险较无代谢异常者高约 28%。其中，腰围升高、低 HDL-C 及糖化血红蛋白（HbA1c）升高是主要的危险因素。

中介分析结果：中介分析显示，炎症反应、红细胞相关指标、肝功能及肾功能在 MetS 与 BPH 之间均发挥部分中介作用。这一结果表明，系统性代谢紊乱可能通过多重器官通路共同促进前列腺组织的增生与结构重塑。

主要研究结论与临床启示

MetS 显著增加良性前列腺增生的长期发病风险，并通过炎症及多系统代谢紊乱途径促进疾病进展。研究结果提示，应重视 BPH 患者的代谢状态评估与早期干预。

1.6 上尿路结石梗阻合并急性肾盂肾炎诊断和治疗中国专家共识

标题：上尿路结石梗阻合并急性肾盂肾炎诊断和治疗中国专家共识

(2025 版)

编制者：上尿路结石梗阻合并急性肾盂肾炎诊断和治疗中国专家共识编写组

出处：中华泌尿外科杂志, 2025, 46(8): 569-575.

上尿路结石梗阻合并急性肾盂肾炎也称为梗阻性肾盂肾炎，被视为泌尿外科急症，据统计急诊就诊的上尿路结石梗阻患者中，合并急性肾盂肾炎出现全身炎症反应综合征（SIRS）的患者比例高达 15%，如处理不当病死率会明显升高。但目前各级医院的急诊科、感染科和泌尿外科专科医生对于梗阻性肾盂肾炎的危险性、诊断、抗菌药物选择、引流指征和引流后处理等各方面认识尚有不足之处。本共识共有 18 条推荐意见，旨在帮助临床医生系统全面地认识该疾病，提高诊治水平，进行积极合理的救治，从而降低患者疾病进展风险并挽救生命。

诊断

【推荐意见】

①应对患者进行全面评估，不仅包括泌尿外科情况，还要了解患者感染情况、合并症情况；立即进行血培养、尿常规检查和尿培养。

②在对梗阻性肾盂肾炎患者做出治疗决策时，除考虑其他临床危险因素外，应进行 SIRS 和/或 qSOFA 的评估。

③存在全身感染征象的患者，绝不能因为患者没有尿路相关症状、体征，或尿常规检查结果呈阴性而排除梗阻性肾盂肾炎的存在。

治疗

（一）抗菌药物治疗

【推荐意见】

①怀疑梗阻性肾盂肾炎时，应立即对患者开始抗菌药物治疗，如有必要则进行重症监护。

②梗阻性肾盂肾炎患者经验性抗菌药物治疗需要参照相关地区尿路感染细菌谱和细菌耐药状况选择，重症患者建议经验性抗菌药物应用策略为细菌谱广覆盖、降阶梯治疗。

③减压后再次收集尿液进行细菌培养和药敏试验，根据患者对抗菌药物治疗反应和病原学检查结果重新评估抗菌药物治疗方案。

（二）肾盂引流减压

【推荐意见】

①梗阻性肾盂肾炎出现尿源性脓毒症征象者，在应用抗菌药物的同时，立即行肾盂引流减压。

②输尿管梗阻出现全身性感染的相关症状或体征，或实验室检查考虑可能存在全身感染者，应用抗菌药物的同时，建议尽早行肾盂引流减压，尤其是具有疾病进展高危因素的

患者。

③若操作成功，RUSI 和 PCN 的肾盂引流减压方式对缓解感染同样有效。

④肾盂引流减压期间应最大程度避免任何引起肾盂压力升高的操作。

⑤确切的病因治疗需在急性感染控制后酌情实施。

⑥梗阻性肾盂肾炎合并尿源性脓毒症患者，在肾盂引流减压后，感染仍有进展的可能，需要识别相关高危因素，术后给予密切监护。即便如此，肾盂引流减压仍然是梗阻性肾盂肾炎治疗中的重要步骤，是疾病逆转的关键性环节。

⑦若患者病情许可，二期手术建议引流后 1~3 周进行。

⑧二期手术应根据患者结石的大小、部位等，依据相关指南选择相应的手术方式，在多个方案可施行时，应选择对肾盂压力影响最小的手术方式。

⑨梗阻性肾盂肾炎二期手术的感染性并发症发生风险相对较高，应注意术中控制肾盂压力，以及术后对感染性并发症的早期监测预警。

（三）特殊人群处理

【推荐意见】

①妊娠合并梗阻性肾盂肾炎患者采用经尿道输尿管支架引流是安全的方式，但应加强输尿管支架相关管理。

②对于单侧输尿管结石引起梗阻性肾盂肾炎同时对侧合并肾结石的患者，不建议同时行双侧输尿管支架置入，二期手术也不建议同时行双侧输尿管镜操作，以避免双肾交叉感染。

③梗阻性脓肾的治疗以分期处理、引流优先为原则。

1.7 非肌层浸润性膀胱癌光动力治疗专家共识

标题：非肌层浸润性膀胱癌光动力治疗专家共识

编制者：中国临床肿瘤学会肿瘤光动力治疗专家委员会

出处：现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2025, 17(4): 217-220.

光动力治疗（PDT）是一种独特的治疗方式，利用光敏剂在肿瘤组织中聚集的特点，用特定波长的激光激活光敏剂产生活性氧，直接杀伤癌细胞、破坏肿瘤血管并引发免疫反应，达到治疗肿瘤的目的。

膀胱癌 PDT 主要用于非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC），在临床开展已有 40 余年，大量文献报道了其预防术后复发的有效性。但国内外尚缺乏权威的指南或共识，为规范开展膀胱癌 PDT 工作提供指导与借鉴。由中国临床肿瘤学会肿瘤 PDT 专家委员会组织国内相关领域的专家，参考国内外最新进展，通过集体讨论制定本共识，共形成了包括膀胱癌 PDT

的适应证、治疗流程及并发症等 8 条共识意见。

膀胱癌 PDT 的适应证

【推荐 1】行 TURBT 的中、高风险 NMIBC 患者，PDT 作为辅助治疗可减少肿瘤复发，延长患者的无复发生存期（证据等级：中；推荐强度：中）。

【推荐 2】BCG 治疗失败或不耐受的 NMIBC 患者，PDT 仍有一定的效果，对拒绝或无法耐受根治性膀胱切除的患者，PDT 可作为替代治疗（证据等级：强；推荐强度：强）。

【推荐 3】PDT 能有效消除膀胱原位癌病灶，可用于合并原位癌及存在广泛原位癌的患者（证据等级：中；推荐强度：中）。

【推荐 4】PDT 联合或序贯膀胱灌注化疗药物或 BCG，可能进一步降低 NMIBC 术后复发率（证据等级：中；推荐强度：中）。

膀胱癌 PDT 的流程

【推荐 5】建议膀胱癌 PDT 光照能量选择 10~50 J/cm²，可根据具体情况进行个体化参数设置（证据等级：中；推荐强度：中）。

【推荐 6】单次 PDT 即可对中危 NMIBC 产生预防效果，高危 NMIBC 可考虑适当增加治疗次数（证据等级：低；推荐强度：低）。

【推荐 7】血卟啉注射液静脉注射患者应严格避光，膀胱灌注给药无需避光（证据等级：高；推荐强度：强）。

膀胱癌 PDT 的并发症及处理

【推荐 8】血卟啉衍生物静脉给药 PDT 毒副作用大，膀胱灌注可避免光毒性反应及膀胱挛缩，方法简便、患者耐受好（证据等级：高；推荐强度：强）。

1.8 ctDNA 指导的阿替利珠单抗辅助治疗改善 MIBC 患者生存期

标题：ctDNA-Guided Adjuvant Atezolizumab in Muscle-Invasive Bladder Cancer

作者：Powles T, Kann AG, Castellano D, et al.

出处：N Engl J Med. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2511885.

肌层浸润性膀胱癌（MIBC）是一种侵袭性恶性肿瘤，标准治疗包括根治性膀胱切除术，伴或不伴新辅助治疗。尽管手术可治愈许多患者，但约 50% 的患者会出现疾病复发，导致预后不良和生存率低下。因此，辅助免疫治疗被推荐用于高风险患者，但此前缺乏显著生存获益的数据。循环肿瘤 DNA（ctDNA）作为一种分子残留病灶（MRD）的检测工具，已在多种癌症中显示出预后价值，并可能用于识别哪些患者

能从辅助治疗中受益。

在 MIBC 中,初步证据表明 ctDNA 状态与术后预后密切相关,且辅助免疫治疗的益处可能仅限于 ctDNA 阳性患者。然而,缺乏前瞻性随机试验数据来改变临床实践。IMvigor011 试验旨在前瞻性评估 ctDNA 阳性的 MIBC 患者中,PD-L1 抑制剂阿替利珠单抗辅助治疗相较于安慰剂的疗效和安全性。

本研究结果在 2025 年 ESMO 年会的口头报告环节中公布,并在《新英格兰医学杂志》同步在线发表。

研究方法

1. 试验设计

IMvigor011 (注册号: NCT04660344) 是一项国际多中心、双盲、随机对照 III 期临床试验。

入选标准: 年龄 ≥ 18 岁、ECOG 体能状态评分 ≤ 2 、手术分期为 (y)pT2-4aN0M0 或 (y)pT0-4aN+M0、术后 6-24 周内无影像学病灶。

2. ctDNA 监测与随机分组

患者在术后进入监测阶段,接受系列 ctDNA 检测以评估 MRD 状态。检测频率为每 6 周一次,持续 9 个月,并于术后 1 年进行末次检测。

在监测期间任何时间点出现 ctDNA 阳性且无影像学病

灶的患者，符合治疗阶段资格后，按 2:1 比例随机分配至阿替利珠单抗组或安慰剂组。患者接受静脉注射阿替利珠单抗（1680 mg）或安慰剂，每 4 周一次，最多 12 个周期或 1 年。

分层因素：淋巴结状态（阳性 vs. 阴性）、肿瘤分期（pT2 vs. pT3 或 pT4）、PD-L1 表达状态（IC0/IC1 vs. IC2/IC3）、以及从膀胱切除术至首次 ctDNA 阳性样本的时间（≤20 周 vs. >20 周）。

3. 研究终点

主要终点：研究者评估的无病生存期（DFS）。

次要终点：总生存期（OS）、独立审查机构评估的 DFS、研究者评估的无远处转移生存期、疾病特异性生存期、ctDNA 清除率和患者报告结局。

探索性终点：ctDNA 持续阴性患者的 DFS 和 OS。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共 761 例患者入组监测阶段，其中 250 例 ctDNA 阳性患者接受随机化分组（阿替利珠单抗组 167 例，安慰剂组 83 例），357 例患者为 ctDNA 持续阴性。

随机化分组患者的基线特征在两组间基本平衡。与 ctDNA 阴性组相比，ctDNA 阳性患者更常见淋巴结阳性和 T3/T4 高肿瘤分期。

2. 疗效结果

截至 2025 年 6 月 15 日，中位随访时间 16.1 个月。

DFS: 阿替利珠单抗组的中位 DFS 为 9.9 个月，安慰剂组为 4.8 个月（HR 0.64, P=0.005）。独立审查机构评估的 DFS 结果与主要分析一致。

亚组分析显示，在大多数关键亚组中阿替利珠单抗的 DFS 获益一致，但 PD-L1 高表达（IC2/IC3）患者的 DFS 获益更为显著，而首次 ctDNA 阳性时间 >20 周的患者中两组 DFS 相似。

OS: 阿替利珠单抗组的中位 OS 为 32.8 个月，安慰剂组为 21.1 个月（HR 0.59, P=0.01）。亚组分析显示 OS 获益在各关键亚组中基本一致。

探索性分析:59%患者在初始检测中为 ctDNA 阳性,41%为初始阴性后转为阳性。阿替利珠单抗在这两类患者中均显示 DFS 和 OS 获益。在 ctDNA 持续阴性患者中，中位随访 21.8 个月，DFS 率在 1 年时为 95%，2 年时为 88%。

3. 安全性

阿替利珠单抗组 28%患者发生 3-4 级不良事件，安慰剂组为 22%；其中与治疗相关的分别为 7%和 4%。

致命不良事件阿替利珠单抗组 3%（2%治疗相关），安慰剂组 2%（无治疗相关）。

阿替利珠单抗组更常见免疫介导不良事件（39% vs. 12%），其中 5% 为 3-4 级。

主要研究结论与临床启示

在根治性膀胱切除术后通过 ctDNA 监测识别为 MRD 阳性的 MIBC 患者中，阿替利珠单抗辅助治疗相较于安慰剂可显著延长 DFS 和 OS，且安全性可控，未出现新的安全信号。这些发现支持了基于 ctDNA 检测 MRD 在指导膀胱癌辅助治疗决策中的临床实用性，并可能对根治性手术后结局存在异质性的其他实体肿瘤具有重要意义。

1.9 恩扎卢胺延长生化复发前列腺癌患者生存期

标题：Improved survival with enzalutamide in biochemically recurrent prostate cancer

作者：Shore ND, Luz MA, De Giorgi U, et al.

出处：N Engl J Med. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2510310.

对于接受根治性治疗后出现生化复发的局限性前列腺癌患者，若其前列腺特异性抗原（PSA）倍增时间 ≤ 9 个月，则被视为具有前列腺癌死亡的高风险。EMBARK 是一项 III 期临床试验，旨在评估在常规影像学检查未见转移证据的高风险生化复发前列腺癌患者中，给予恩扎卢胺联合亮丙瑞林

或恩扎卢胺单药治疗，相较于单用亮丙瑞林，是否能改善患者的临床结局。该试验此前已报道了其重要终点——无转移生存期的显著改善，但总体生存数据尚未最终分析。本次发表的是最终的总体生存分析结果和长期安全性数据。

本研究结果在 2025 年 ESMO 年会的重要口头报告环节中公布，并在《新英格兰医学杂志》同步在线发表。

研究方法

1. 试验设计

EMBARC（注册号：NCT02319837）一项多中心、随机对照 III 期临床试验，共入组 1068 名高危生化复发前列腺癌患者。所有患者均接受常规影像学检查，排除有转移的患者。

患者以 1:1:1 比例随机分配至三组：

① 联合治疗组（n=355）：恩扎卢胺（160 mg，口服，每日一次）+亮丙瑞林（225 mg，肌肉注射，每 12 周一次）。

② 亮丙瑞林单药组（n=358）：安慰剂+亮丙瑞林（225 mg，肌肉注射，每 12 周一次）。

③ 恩扎卢胺单药组（n=355）：恩扎卢胺（160 mg，口服，每日一次）。

如果患者在第 37 周时 PSA<0.2 ng/ml，则暂停治疗。直到 PSA 升至 5 ng/ml（无前列腺切除术）或 2 ng/ml（有前列腺切除术）时重新开始治疗。

根据基线 PSA 水平、PSA 倍增时间和既往内分泌治疗情况进行分层。

2. 研究终点

主要终点：无转移生存期，比较联合治疗组与亮丙瑞林单药组。

关键次要终点：总生存期。

其他次要终点：至首次新抗肿瘤治疗时间、至首次症状性骨骼事件时间、首次后续治疗的无进展生存期、安全性等。

主要研究结果

1. 总生存期

截至 2025 年 5 月 27 日，中位随访时间约为 94 个月。

① 各组死亡事件数如下：联合治疗组：73 例（8 年总生存率 78.9%）。亮丙瑞林单药组：111 例（8 年总生存率 69.5%）。

恩扎卢胺单药组：93 例（8 年总生存率 73.1%）。

② 风险比分析显示：联合治疗组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.60（P<0.001），具有统计学显著差异。恩扎卢胺单药组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.83（P=0.19），差异不显著。

2. 其他次要终点

① 至首次新抗肿瘤治疗时间：联合治疗组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.37。恩扎卢胺单药组 vs 亮丙瑞林单药组：

HR=0.57。

② 至首次症状性骨骼事件时间：联合治疗组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.40。恩扎卢胺单药组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.49。

③ 首次后续治疗的无进展生存期：联合治疗组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.56。恩扎卢胺单药组 vs 亮丙瑞林单药组：HR=0.76。

3. 安全性

中位治疗时间（不包括暂停期）为 46.2 个月。安全性特征与既往报告一致，未发现新的安全信号。

① 常见不良事件（发生率 $\geq 30\%$ ）：联合治疗组与亮丙瑞林单药组：潮热、疲劳。恩扎卢胺单药组：疲劳、男性乳房发育。

② 严重不良事件发生率分别为：联合治疗组 40.5%，亮丙瑞林单药组 37.6%，恩扎卢胺单药组 43.5%。

③ 导致治疗终止的不良事件：联合治疗组 27.5%，亮丙瑞林单药组 12.7%，恩扎卢胺单药组 20.6%。

主要研究结论与临床启示

对于高危生化复发前列腺癌患者，与亮丙瑞林单药治疗相比，恩扎卢胺联合亮丙瑞林显著延长总生存期。虽然恩扎卢胺单药治疗未显著改善总生存期，但在其他终点方面仍有

获益，特别适用于关注性功能保留的患者。安全性可控，未见新的安全信号。本研究结果进一步支持恩扎卢胺联合亮丙瑞林成为此类患者的标准治疗。

1.10 MIBC 诊断路径中或可增加 mpMRI 检查

标题：Randomized comparison of upfront magnetic resonance imaging versus transurethral resection for staging new bladder cancers: Final survival analysis from the BladderPath trial

作者：James ND, Pirrie S, Liu W, et al

出处：Presented at: European Society for Medical Oncology Congress. October 17-21, 2025. Berlin, Germany. Abstract LBA111.

在 2025 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上，BladderPath 研究的最终生存分析结果引起广泛关注。生存分析结果表明，对疑似肌层浸润性膀胱癌（MIBC）患者，在经尿道膀胱肿瘤切除术（TURBT）之前进行多参数 MRI（mpMRI）检查，可提高膀胱癌特异性生存率。

研究背景

TURBT 作为膀胱癌分期的主要手段已应用超过 60 年。分期不准确的情况十分常见，导致 MIBC 患者的治疗延误。mpMRI 为 MIBC 提供了快速、准确且无创的分期方法。本

研究团队之前报告过,先行 MRI 检查能够缩短 MIBC 确定性治疗的时间。本文报告成熟的 2 年结局数据。

研究方法

BladderPath 是一项开放标签、多阶段随机对照研究,包含三个部分:可行性研究、中期和最终临床阶段。经膀胱软镜检查发现膀胱肿块并转诊行 TURBT 的新发患者被随机分配至路径 1 组或路径 2 组。

路径 1 组接受 TURBT。路径 2 组对疑似 MIBC 患者增加 mpMRI 检查(约占总数的 50%);后续治疗可包括 TURBT,约 85%的路径 2 组患者接受 TURBT(主要原因:分期不确定、减瘤、评估变异组织学)。

试验期间收集的数据与英国国家医疗服务体系(NHS)数字记录合并,以提供死亡和疾病进展信息。采用李克特量表对所有患者的死亡原因进行评估。

研究结果

共有 143 名参与者被随机分组。48%的患者出现失败事件:路径 1 组为 54%,路径 2 组为 42%。无失败生存期风险比(HR)为 0.81(P=0.403)。

25%的患者死亡:路径 1 组为 28%,路径 2 组为 23%。总生存期 HR 为 0.67(P=0.25)。

膀胱癌特异性死亡:路径 1 组为 18%,路径 2 组为 10%。

膀胱癌特异性生存期 HR 为 0.36 (P=0.046)。

研究结论

尽管存在统计效能不足的问题，但在所有终点指标上，效应趋势一致倾向于路径 2 组。总生存期和膀胱癌特异性生存期的 HR 均显著优于原试验设定的目标值 0.75。特别是膀胱癌特异性生存期，HR 为 0.36， $P<0.05$ 。这些数据进一步支持改变膀胱癌诊断的标准方案：在疑似 MIBC 患者中，于 TURBT 之前增加 mpMRI 检查。

1.11 HER2 表达晚期 UC 治疗新方案：维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗

标题：Disitamab vedotin plus toripalimab in HER2-expressing advanced urothelial cancer

作者：Sheng X, Zeng G, Zhang C, et al.

出处：N Engl J Med. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2511648.

尿路上皮癌 (UC) 是仅次于乳腺癌与胃癌的 HER2 高表达瘤种，一直以来 HER2 被认为是 UC 潜在的治疗靶点，其在中国 UC 患者中表达普遍 (IHC 评分 $\geq 1+$ 约占 80%)。靶向 HER2 的抗体药物偶联物 (ADC) 维迪西妥单抗的出现为 UC 治疗带来新的突破。将 ADC 与免疫治疗相结合可以利用

协同抗肿瘤作用来治疗晚期 UC。

此前的 1b/2 期研究显示，维迪西妥单抗联合 PD-1 单抗特瑞普利单抗在 HER2 表达的局部晚期或转移性 UC（la/mUC）患者中疗效显著，客观缓解率达 76.3%，中位无进展生存期为 9.3 个月。基于上述积极结果，研究团队进一步开展了前瞻性、多中心、随机对照 3 期临床试验（RC48-C016），以比较维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗方案与传统含铂化疗用于 HER2 表达 la/mUC 患者一线治疗中的疗效与安全性。

研究方法

1. 试验设计

本研究（注册号：NCT05302284）是一项多中心、开放标签、随机对照 3 期试验，在中国 72 个中心开展。纳入标准：年龄≥18 岁、确诊为无法手术切除的 la/mUC、既往未接受过系统化疗、经中心实验室检测 HER2 表达（IHC 评分 1+、2+或 3+）。

符合条件患者按 1:1 比例随机分配至：

联合组：维迪西妥单抗（2.0 mg/kg）+特瑞普利单抗（3 mg/kg），每 2 周一次。

化疗组：标准化疗方案（吉西他滨+顺铂或卡铂），每 3 周一次。

分层因素：铂类耐受（耐受 vs 不耐受）、HER2 表达（IHC 1+ vs 2+/3+）以及内脏转移（有 vs 无）。

2. 疗效评估

主要研究终点：独立评审委员会评价的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）。

次要研究终点：客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）及安全性等。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共 484 例患者接受随机分组，联合组 243 例，化疗组 241 例。两组基线特征均衡，两组 HER2（2+或 3+）的比例分别为 77.4%与 78.0%。中位随访时间为 18.2 个月。

2. 疗效结果

PFS：联合组较化疗组可显著延长 PFS（13.1 个月 vs 6.5 个月，HR 0.36， $P<0.001$ ）。

OS：联合组较化疗组可显著延长 OS（31.5 个月 vs 16.9 个月，HR 0.54， $P<0.001$ ）。

ORR：联合组与化疗组分别为 76.1%与 50.2%。

DoR：联合组与化疗组中位 DoR 分别为 14.6 与 5.6 个月。

亚组分析：铂类耐受、HER2 表达、内脏转移等不同亚组均能从联合治疗中获益。

3. 安全性

联合组与化疗组的任何级别治疗相关不良事件（TRAE）发生率分别为 98.8%与 100%。

联合组 ≥ 3 级 TRAE 发生率为 55.1%，显著低于化疗组的 86.9%。

主要研究结论与临床启示

在既往未接受系统治疗的 HER2 表达的晚期 UC 患者中，维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗相较于标准化疗，可显著延长 PFS 与 OS，提高 ORR，并展现出更优的安全性特征。上述结果支持维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗可用于 HER2 表达的晚期 UC 患者的一线治疗。

1.12 ADT 联合尼拉帕利治疗 HRR 基因突变 mCSPC 可获益

标题：Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone for HRR-deficient metastatic castration-sensitive prostate cancer: a randomized phase 3 trial

作者：Attard G, Agarwal N, Graff JN, et al.

出处：Nat Med. 2025. doi:10.1038/s41591-025-03961-8.

对于携带同源重组修复（HRR）基因突变的前列腺癌患者，在激素治疗复发后使用 PARP 抑制剂治疗已得到充分证

实，但往往会出现耐药性。本研究假设，在转移性去势敏感性前列腺癌（mCSPC）开始雄激素剥夺治疗（ADT）的6个月内使用 PARP 抑制剂，当与标准治疗联合使用时，可能有疗效并能改善患者的影像学无进展生存期（rPFS）。

尼拉帕利是一种高选择性、强效的 PARP 抑制剂。本研究（AMPLITUDE）旨在评估在 mCSPC 患者中，将尼拉帕利加入阿比特龙联合泼尼松治疗方案中，是否能够延长携带 HRR 基因有害突变患者的 rPFS。

研究方法

1. 试验设计

AMPLITUDE 是一项在 32 个国家的 204 个医疗中心进行的随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验，纳入 HRR 基因突变的 mCSPC 患者。

纳入标准包括：年龄≥18 岁、ECOG 评分 0-2、经中心实验室检测（肿瘤组织、血浆或胚系）确认至少携带一个预设的 HRR 基因有害突变。

2. 治疗方案

患者按 1:1 比例随机分配至两组：

联合组：尼拉帕利（200 mg）+阿比特龙（1000 mg）+泼尼松（5 mg），每日一次口服。

对照组：安慰剂+阿比特龙+泼尼松。

分层因素包括：HRR 基因类型（BRCA2 突变 vs CDK12 突变 vs 其他）、是否曾接受多西他赛治疗（是 vs 否）、转移负荷（高 vs 低）。

患者需在随机分组前已开始 ADT 治疗至少 14 天且不超过 6 个月，并在研究期间持续接受 ADT。

影像学评估（CT/MRI 和骨扫描）在基线、第 3 周期第 10 天、第 5 周期及之后每 4 个周期进行一次，直至影像学进展。

3. 终点指标

主要终点：rPFS，定义为从随机分组至影像学进展或任何原因死亡的时间。

次要终点：症状进展时间、总生存期、至后续治疗时间和安全性。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共 696 例患者被随机分组，每组 348 例。中位年龄为 68 岁，56% 携带 BRCA1/2 突变，66% 属于 HRR 效应亚组，78% 为高瘤负荷。两组基线特征均衡。

中位随访时间为 30.8 个月。联合组的中位治疗时间为 25.3 个月，对照组的中位治疗时间为 22.5 个月。

2. 主要终点结果

BRCA 亚组：联合组中位 rPFS 未达到，对照组为 26.0 个月（HR=0.52，P<0.0001）。

HRR 效应亚组：联合组中位 rPFS 未达到，对照组为 27.6 个月（HR=0.57，P=0.0003）。

意向治疗人群：联合组中位 rPFS 未达到，对照组为 29.5 个月（HR=0.63，P=0.0001）。

3. 次要终点结果

症状进展时间：联合组在 BRCA 亚组和意向治疗人群中均显著延长。

总生存期：首次中期分析时，大多数患者仍存活。

至后续治疗时间：联合组在意向治疗人群中得到改善（HR=0.54，P<0.0001）。

4. 安全性

联合组 3 级及以上不良事件发生率为 75.2%，对照组为 58.9%。最常见的不良事件为贫血和高血压，多数可通过剂量调整或支持治疗进行管理。因不良事件导致治疗中止的比例在联合组为 14.7%，对照组为 10.3%。

主要研究结论与临床启示

尼拉帕利联合阿比特龙和泼尼松显著延长了具有 HRR 基因突变 mCSPC 患者的 rPFS。不良事件可通过剂量调整和支持治疗进行医学管理，治疗中断较少，相关严重后遗症罕

见。影像学进展的减少具有临床意义，特别是在 BRCA1/2 突变的患者中最为显著，该联合治疗可能是 HRR 基因突变 mCSPC 患者的新治疗选择。

1.13 男性与吸烟者易患膀胱癌——性别与吸烟影响膀胱组织突变谱演化

标题：Sex and smoking bias in the selection of somatic mutations in human bladder

作者：Calvet F, Blanco Martinez-Illescas R, Muiños F, et al

出处：Nature. 2025. doi:10.1038/s41586-025-09521-x.

膀胱癌的发病风险存在显著的性别差异，男性患病风险约为女性的四倍，其生物学机制尚未明确。吸烟是膀胱癌的另一主要风险因素，但其在膀胱癌发生中的作用机制是单纯的诱变作用，还是同时促进突变克隆的扩张，亦不明确。体细胞突变是肿瘤发生的驱动因素，而正常组织中存在大量克隆性扩张，这些克隆往往携带癌症相关基因的突变。因此，研究正常膀胱尿路上皮的克隆谱，有助于揭示膀胱癌发生的早期事件及其风险因素的作用机制。

本研究旨在通过超深度双链 DNA 测序技术，系统分析正常膀胱尿路上皮中克隆性突变的分布情况，探讨性别与吸

烟史是否影响其克隆选择模式，从而为膀胱癌的性别偏倚和吸烟相关风险提供机制性解释。

研究方法

1. 样本收集与测序

样本来源：从 45 名无膀胱疾病史的已故捐赠者中，通过膀胱刷检获取 79 个正常尿路上皮样本，覆盖膀胱顶部和底部两个区域。

超深度双链 DNA 测序：检测由 16 个基因突变驱动的克隆，这些基因已知在膀胱尿路上皮中受到正选择和/或在膀胱癌中呈现高频突变，其中包括端粒酶基因（TERT）的启动子区域。

2. 突变特征分析

使用两种正交方法（HDP 和 SigProfiler Extractor）进行突变特征的新发现分析。识别并量化了三种主要突变特征：SBS-APOBEC（APOBEC 酶活性）、SBS-ageing（年龄相关）、SBS-chemo（与化疗相关）。

3. 正选择分析

Omega 方法：新开发的 dN/dS 方法，基于同义突变数量估算预期突变数，计算错义和截短突变的正选择强度。

其他方法：

OncodriveFML：评估突变功能影响的偏差。

Oncodrive3D: 评估突变在蛋白质三维结构中的聚类。

Frameshift indel 富集分析: 评估移码插入/缺失的相对富集。

TERT 启动子分析: 将至少在 8136 个肿瘤全基因组中重复出现的突变定义为“激活突变”，并计算其 dN/dS 值。

4. 统计建模

使用线性混合效应模型，评估年龄、性别、吸烟史等因素对突变密度和 dN/dS 值的影响。使用错误发现率校正多重检验，设定 $FDR < 0.2$ 为显著性阈值。

主要研究结果

1. 正常尿路上皮的突变谱

共识别 64278 个体细胞突变，中位数为每样本 774 个，远高于膀胱肿瘤中相同基因的突变数。突变密度与年龄和化疗暴露显著相关。突变特征分析显示：**SBS-APOBEC**、**SBS-ageing** 和 **SBS-chemo** 为主要特征，未发现与吸烟直接相关的特征。

2. 驱动突变与正选择

13 个基因显示显著正选择信号。**FGFR3** 截短突变显示负选择信号。**TERT** 启动子中 56 个激活突变显示强烈正选择，其中 98.2% 为驱动突变。

3. 克隆结构的性别偏倚

男性在 RBM10、CDKN1A 和 ARID1A 中的截短突变 dN/dS 值显著高于女性，独立于其他风险因素。膀胱肿瘤数据中，男性在 RBM10 和 CDKN1A 中的截短突变频率也更高。

4. TERT 启动子突变与吸烟、年龄的关系

TERT 启动子激活突变在 55 岁以上人群中显著富集。在 55 岁以上人群中，有吸烟史者的 TERT 激活突变密度显著高于非吸烟者。吸烟与总体突变密度无关，但与 TERT 突变富集显著相关，提示吸烟可能通过促进克隆扩张而非单纯诱变发挥作用。

5. 自然饱和突变分析

在 TP53 等基因中，观察到超过 50% 的氨基酸位点发生突变，显示高覆盖度。实际观察到的突变积累速度高于中性预期，反映正选择的作用。位点选择强度与突变在肿瘤中的频率、功能影响评分显著相关，验证了该方法的可靠性。

主要研究结论与临床启示

膀胱癌危险因素，如性别和吸烟史，影响了正常膀胱上皮的克隆结构。男性膀胱上皮中 RBM10、CDKN1A 和 ARID1A 基因的截短突变受到更强的正选择，这可能部分解释了男性膀胱癌发病率更高的原因。而吸烟者 TERT 启动子区的激活性突变更加频发，可能是吸烟增加膀胱癌风险的一

个机制。

利用超深度双链 DNA 测序技术分析正常组织中大量克隆的突变，可以评估每个基因中每个位点突变的功能影响，为个体化肿瘤医学提供新的策略。

1.14 原发性 UTUC 患者术前膀胱灌注化疗安全有效

标题：Intravesical instillation of chemotherapy before radical surgery for upper urinary tract urothelial carcinoma: the REBACARE trial

作者：van Doeveren T, Remmers S, Boevé ER, et al.

出处：Eur Urol. 2025; 87(4): 444-452.

术后膀胱内复发（IVR）是上尿路尿路上皮癌（UTUC）治疗中的主要挑战之一，未接受围手术期膀胱灌注化疗的患者 2 年内 IVR 率可达 22%-47%。目前认为 IVR 可能与手术过程中或诊断过程中肿瘤细胞脱落并种植于膀胱黏膜有关。

欧洲泌尿外科学会（EAU）指南推荐在根治性肾输尿管切除术（RNU）后行单次术后膀胱灌注化疗以降低 IVR 风险。然而，由于术后灌注存在化疗药物经膀胱切口外漏的风险，可能导致严重并发症，临床实践中该措施的依从性较低。

本研究（REBACARE 试验）提出在根治性手术前进行膀胱内灌注化疗的设想，旨在评估其在降低 IVR 风险方面的

有效性、安全性及依从性。

研究方法

1. 研究设计

REBACARE 研究是一项前瞻性、单臂、多中心 2 期临床试验，在荷兰 18 家医院进行。研究纳入 2017 年 11 月至 2020 年 8 月期间诊断为原发性 UTUC，并计划接受根治性手术的成年患者。

排除标准包括：既往或同期膀胱癌、对侧 UTUC、既往膀胱内化疗、术前活检中非尿路上皮成分 >50%、对丝裂霉素 C (MMC) 过敏、急性尿路感染或妊娠。术后病理显示未见肿瘤或非尿路上皮成分 >50% 者亦被排除。

2. 干预方案

患者在根治性手术前 3 小时内接受单次膀胱内 MMC 灌注（40 mg 溶于 50 ml 生理盐水），通过留置导尿管注入，保留 1-2 小时（以患者耐受为准）。灌注结束后以 0.9% NaCl 溶液持续冲洗膀胱，直至手术开始。手术需在 MMC 取出后 3 小时内进行。术中在识别输尿管后立即钳闭远端输尿管，并尽可能行膀胱袖套状切除。是否行淋巴结清扫由主治医师决定。

3. 随访与研究终点

术后随访依据 EAU 指南，包括每 3 个月进行膀胱镜检

查和尿细胞学检查，每 6 个月进行 CT 检查，持续 2 年。若膀胱镜检查发现可疑病变，需行活检或经尿道肿瘤切除术。主要终点为组织学证实的 2 年 IVR 率。次要终点包括术前 MMC 灌注的依从性与毒性反应，以及 IVR 无进展生存期、无转移生存期、癌症特异性生存期和总生存期。

4. 参照队列

研究使用一个历史队列作为对照，该队列包括来自 4 家荷兰医院（2000-2018 年）及一个国际多中心回顾性研究（2005-2020 年）的患者。所有患者均为原发性 UTUC，未接受任何围手术期膀胱灌注化疗，且无膀胱癌病史。

主要研究结果

1. 患者特征与依从性

共 178 例患者纳入意向性治疗（ITT）分析。中位年龄 70 岁，男性占 69%。59% 的患者接受了诊断性输尿管镜检查（d-URS），其中 44% 进行了活检。95% 患者行 RNU，18% 接受了淋巴结清扫。术前 MMC 灌注的依从性为 96%，中位灌注时间为 75 分钟。手术在 MMC 灌注清除后中位 105 分钟开始。44% 的患者未完全遵循研究方案。

2. 膀胱内复发率

REBACARE 队列 2 年 IVR 率为 24%，未达到预设的 > 40% 风险降低目标。参照队列 2 年 IVR 率为 26%。两组在 2

年无 IVR 生存率无显著差异。亚组分析显示,在未接受 d-URS 的患者中,REBACARE 组 IVR 风险显著低于参照队列 (HR 0.33, $P=0.025$)。相反,在接受 d-URS 的患者中,REBACARE 组 IVR 风险反而更高 (HR 1.83, $P=0.025$)。此外,位于输尿管中段或远端的肿瘤在两个队列中均与较高的 IVR 风险相关。

3. 生存结局

REBACARE 队列的 2 年无进展生存率为 77%, 癌症特异性生存率为 90%, 总生存率为 86%。

4. 毒性与不良事件

术后 30 天内, 15% 患者出现手术相关并发症, 仅 2 例为 >II 级并发症 (均为出血)。27% 患者在术后 6 个月内发生 $\geq$ III 级不良事件, 其中无一例与 MMC 相关。共报告 23 例治疗相关并发症, 最常见的是膀胱痉挛 (56%) 和血尿 (26%), 多数经药物或对症处理后缓解。

主要研究结论与临床启示

对于原发性 UTUC 患者, 在根治性手术前进行单次丝裂霉素 C 膀胱灌注安全可行, 并且能显著降低无诊断性输尿管镜检史患者的膀胱内复发风险。因此, 术前膀胱灌注丝裂霉素 C 可作为特定 UTUC 患者的治疗策略。由于诊断性输尿管镜检查与较高的膀胱内复发风险显著相关, 其应谨慎进行,

仅限于影像学和/或尿细胞学检查结果不明确的患者。

1.15 达罗他胺三联疗法可改变 mCRPC 阶段治疗反应？

标 题： Postprogression survival of patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer who received darolutamide or placebo in combination with docetaxel and androgen deprivation therapy: post hoc analysis of the phase 3 ARASENS trial

作者： Grimm MO, Smith M, Hussain M, et al.

出处： Eur Urol. 2025; 88(4): 400-407.

ARASENS 是一项国际性、随机、双盲、安慰剂对照的 3 期临床试验，旨在评估达罗他胺联合多西他赛和雄激素剥夺治疗（ADT）在转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）患者中的疗效与安全性。主要研究结果已于 2022 年发表在《新英格兰医学杂志》上，显示与安慰剂组相比，达罗他胺组患者的死亡风险显著降低了 32.5%，且疾病进展至转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）的时间以及开始后续全身性抗肿瘤治疗的时间均显著延迟。

本研究为 ARASENS 试验的一项事后分析，旨在探讨患者在停止研究治疗后所接受的后续抗肿瘤治疗方案，以及与之相关的进展后生存期，并综合考虑研究基线时和开始后续

治疗时的特定协变量。

研究方法

1. 评估方法与终点

随访：在停止研究治疗后，患者进入长期随访阶段，每12周进行一次前瞻性评估。

研究终点：随访期间接受后续延长生存期的全身抗肿瘤治疗的患者数量，以及这些患者的生存结局。

后续治疗决策：由研究中心的医生与患者/照顾者共同决定。

分析人群：仅包括在随访期间开始后续治疗的患者；未开始治疗、研究结束时未进入随访或随访期间未接受治疗的患者被排除。

2. 统计分析

亚组定义：根据最常见的后续治疗类型分为：**ARPI**亚组（阿比特龙或恩扎卢胺）；紫杉烷类化疗亚组（卡巴他赛或多西他赛）。

生存分析：进展后生存期：定义为从开始第一次后续治疗至死亡的时间。使用 **Kaplan-Meier** 法估计中位生存期。使用 **Cox** 回归模型进行多变量分析。

主要研究结果

1. 患者随访及后续治疗概况

至 2021 年 10 月 25 日数据截止时，达罗他胺组中 315 例、安慰剂组中 495 例患者进入随访。达罗他胺组中 57% 接受了后续治疗，安慰剂组中 76% 接受了后续治疗。达罗他胺组首次后续治疗为 ARPI 和紫杉烷类药物的比例分别为 63% 和 29%；而安慰剂组这两类药物的使用比例分别为 78% 和 19%。

2. 开始后续治疗的原因与时机

最常见原因：影像学或临床疾病进展。PSA 进展：在接受 ARPI 的患者中更为常见。治疗时机：在达罗他胺组中，多西他赛与卡巴他赛之间的平均开始时间差异为 5.8 个月；安慰剂组中为 1.3 个月。阿比特龙与恩扎卢胺之间的开始时间差异均小于 1 个月。

3. 进展后生存分析

① 达罗他胺组

后续接受 ARPI 的患者中位进展后 OS 为 13 个月；

后续接受紫杉烷类患者为 11 个月；

多变量分析显示两者无显著差异（HR 1.25）。

② 安慰剂组

后续接受 ARPI 的患者中位进展后 OS 为 23 个月；

后续接受紫杉烷类患者为 14 个月；

多变量分析显示 ARPI 优于紫杉烷（HR 3.18）。

③ 共同预后因素

高瘤负荷、从多西他赛结束至开始后续治疗的时间较短，均与更差的生存相关。

在安慰剂组中，以 PSA 进展为起始治疗原因的患者生存优于以临床或影像学进展为起始者。

主要研究结论与临床启示

对于在 mHSPC 阶段接受化疗且未使用过 ARPI 的患者，疾病进展后接受 ARPI 治疗相较于化疗，与更优的进展后生存期相关，特别是对于 PSA 进展的患者。对于早期接受了达罗他胺+ADT+多西他赛强化治疗的患者，进展后无论选择 ARPI 还是化疗，其总生存期相似。高瘤负荷患者和后续治疗时间较短的患者，进展后生存期更短。需要进一步评估 mHSPC 初始治疗后进展患者的后续治疗方案。

1.16 度伐利尤单抗联合卡介苗改善高危 NMIBC 预后

标题：Durvalumab in combination with BCG for BCG-naive, high-risk, non-muscle-invasive bladder cancer (POTOMAC): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial.

作者：De Santis M, Palou Redorta J, Nishiyama H, et al.

出处：Lancet. 2025. doi:10.1016/S0140-6736(25)01897-5.

高危非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）患者预后较差，若

初治后复发或进展为肌层浸润性膀胱癌，常需行膀胱切除术。尽管卡介苗（BCG）治疗初期疗效良好，但复发率仍高达 50%。免疫检查点抑制剂在晚期膀胱癌治疗中已显示出疗效，因此有望在早期高危 NMIBC 中发挥作用。

本研究（POTOMAC）旨在评估 PD-L1 抑制剂度伐利尤单抗联合 BCG 与单用 BCG 在高危 NMIBC 初治患者中的疗效和安全性。本研究结果在 2025 年 ESMO 年会的口头报告环节中公布，并在《柳叶刀》同步在线发表。

研究方法

1. 研究设计

POTOMAC（注册号：NCT03528694）研究为一项国际多中心、开放标签、随机对照 3 期临床试验，在 12 个国家的 116 个中心进行。

入选标准：年龄 ≥ 18 岁，经组织学证实为高危尿路上皮移行细胞癌（局限于膀胱黏膜或黏膜下层），随机分组前 4 个月内完成经尿道膀胱肿瘤切除术（TURBT），从未接受过 BCG 或在随机分组前 3 年内未接受 BCG 治疗，未接受过放疗，未接受过免疫介导癌症治疗，ECOG 体能状态评分为 0 或 1。

2. 随机分组与治疗方案

患者按 1:1:1 比例随机分为三组：D+BCG（I+M）组：

度伐利尤单抗+BCG 诱导与维持治疗。D+BCG (I only) 组：度伐利尤单抗+BCG 仅诱导治疗。BCG (I+M) 组：BCG 诱导与维持治疗（对照组）。度伐利尤单抗 1500 mg，静脉注射，每 4 周一次，共 13 个周期。膀胱内 BCG 给药方案：诱导期每周 1 次，持续 6 周；维持期在 3、6、12、18 和 24 个月时各给药 3 次。分层因素包括是否存在高危乳头状瘤以及是否伴有原位癌。

3. 研究终点

主要终点：研究者评估的无病生存期（DFS）：D+BCG (I+M) 组 vs BCG (I+M) 组。

次要终点：DFS：D+BCG (I only) 组 vs BCG (I+M) 组、24 个月 DFS 率、基线原位癌患者 6 个月完全缓解率、5 年总生存期（OS）、安全性等。

主要研究结果

1. 患者基线特征

共有 1018 例患者被随机分组：D+BCG (I+M) 组 339 例，D+BCG (I only) 组 339 例，BCG (I+M) 组 340 例。三组患者基线特征均衡。

2. 疗效结果

中位随访 60.7 个月时，D+BCG (I+M) 组发生 67 例 DFS 事件（20%），BCG (I+M) 组发生 98 例（29%），风险比

(HR) 为 0.68 ($P=0.015$)，表明联合治疗降低了 32% 的高危疾病复发或死亡风险。两组 24 个月 DFS 率分别为 86.5% 和 81.6%。在不同的亚组人群中，均显示出一致的临床获益趋势。

D+BCG (I only) 组与 BCG (I+M) 组比较中，DFS 事件分别为 105 例(31%)与 98 例(29%)，HR 为 1.14($P=0.35$)，无统计学显著性。

总生存期描述性分析显示，D+BCG (I+M) 组死亡 41 例 (12%)，BCG (I+M) 组 52 例 (15%)，HR 为 0.80，中位 OS 未达到。

3. 安全性

三组分别有 21%、15%和 4%的患者发生 ≥ 3 级治疗相关不良事件 (TRAE)，无治疗相关死亡事件发生。

最常见 TRAE 为排尿困难、血尿、尿频、尿路感染等。

免疫介导不良事件多为低级别，可通过标准处理措施进行管理。

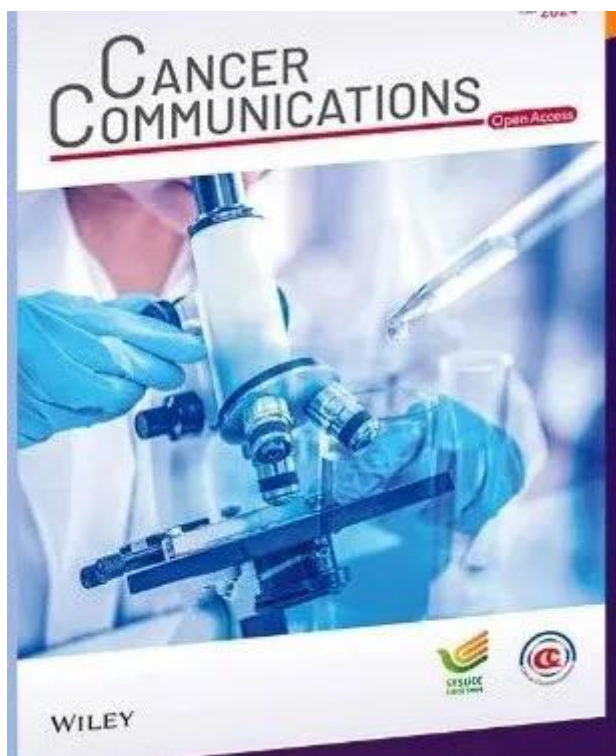
主要研究结论与临床启示

在 BCG 初治的高危 NMIBC 患者中，与单用 BCG 诱导与维持治疗相比，度伐利尤单抗联合 BCG 诱导与维持治疗在 DFS 方面显示出统计学显著且具有临床意义的改善。该联合方案具有可控的安全性特征。本研究结果支持此联合方案

作为 BCG 初治的高危 NMIBC 患者群体的潜在的新治疗选择。

2 期刊小知识

2.1 期刊介绍 | Cancer Communications



Cancer Communications (旧刊名 *Chinese Journal of Cancer*) 由中山大学肿瘤防治中心主办, 创刊于 1982 年, 2015 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 Communications*
- 期刊缩写: *Cancer Commun*
- eISSN: 2523-3548
- 出版周期: 月刊
- 出版者: Wiley
- 期刊官网:

<https://onlinelibrary.wiley.com/journal/25233548>

- 投稿指南:

<https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/25233548/homepage/author-guidelines>

影响因子及分区

- 目前最新影响因子 (2024 IF) 为 24.9。
- JCR 分区: Q1, Oncology 12/326。
- 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

Cancer Communications 刊载范围涵盖基础、临床与转化医学的癌症研究。该期刊欢迎有关临床试验、流行病学、分子与细胞生物学以及遗传学方面的投稿, 设有原始论文、综述、简报等多个栏目。

审稿周期

Cancer Communications 官网提示稿件接受率为 7%。从投稿到初审决定的平均时间约为 11 天，从投稿到被期刊接受的平均时间约为 5 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 35 篇、综述 15 篇。2022-2024 年发文量（含参与发表、含简报）排在前 3 位的国家或地区分别是中国大陆、美国和德国。2022-2024 年发文量（含参与发表、含简报）排在前 3 位的机构分别是中国医学科学院北京协和医学院、中山大学和复旦大学。

论文处理费

期刊采用开放获取（open access）出版模式，目前论文处理费为 3080 美元。

2.2 2024 泌尿学与肾脏学 SCI 期刊终版影响因子

每年 6 月底，当科睿唯安公司发布最新年度的期刊影响因子（IF）时，总会引发一波热议。但是，你知道吗？这个数据其实还不是最终版！在 10-11 月份还会进行一次修正，

期刊 IF 以修正后的为准。

目前，科睿唯安已完成了对 2024 IF 的最终修正。本期介绍泌尿学与肾脏学 SCIE 期刊 IF 修正情况。与今年 6 月发布的数据相比，泌尿学与肾脏学 SCIE 期刊的 JCR 分区未发生变化，但有 6 种期刊的 IF、排名发生了变化。

- **American Journal of Kidney Diseases:** IF 升高 0.6，排名不变。
- **Journal of Urology:** IF 升高 0.7，排名上升 1 位。
- **Clinical Journal of the American Society of Nephrology:** IF 未变，排名下降 1 位。
- **BJU International:** IF 升高 0.1，排名上升 2 位。
- **International Journal of Urology:** IF 升高 0.1，排名上升 4 位。
- **Urolithiasis:** IF 未变，排名下降 1 位。

泌尿学与肾脏学SCIE期刊2024 IF修正情况					
序号	排名升降幅度	刊名	2024 IF (终版)	2024 IF (6月)	2024 JCR分区 (终版)
1		American Journal of Kidney Diseases	8.8 ↑	8.2	Q1
2	↑ 1	Journal of Urology	7.5 ↑	6.8	Q1
3	↓ 1	Clinical Journal of the American Society of Nephrology	7.1	7.1	Q1
4	↑ 2	BJU International	4.5 ↑	4.4	Q1
5	↑ 4	International Journal of Urology	2.3 ↑	2.2	Q2
6	↓ 1	Urolithiasis	2.2	2.2	Q2
排名升降幅度：↑表示上升，↓表示下降，空白表示未变。					

2.3 Science：期刊收紧公共数据库研究发表政策

2025 年 9 月，PLOS 和 Frontiers 两大期刊出版商开始对基于公共健康数据库的研究论文实施严格的限制政策，这一举措源于对可疑研究激增的担忧。近日，科学记者 Cathleen O’ Grady 在 *Science* 官网撰文 “Journals and publishers crack down on research from open health data sets”，详细报道了这一学术出版届的重大变化。

背景：数据挖掘成了“垃圾制造机”

公共健康数据库，特别是美国国家健康与营养调查（NHANES）数据库，收集了超过 13 万人的饮食和健康数

据，为科学研究提供了丰富的资源。然而，这些数据集的丰富性也成了一把双刃剑。由于包含大量变量，不端行为者可以通过多种方式切分数据，寻找在统计上看似显著但实际仅为随机噪音的虚假关联。研究人员推测，论文工厂大量生产此类论文（可能由人工智能撰写），并向研究人员出售署名权。

出版商的应对策略

● PLOS 的政策调整

PLOS One 主编表示，PLOS 期刊收到的此类论文投稿激增，这些论文通常在特定人群中发现健康状况与可能原因之间的统计关联。为应对这一问题，PLOS 更新了评估使用公开健康和社会科学数据库研究的标准。根据新政策，除非研究人员进行了额外的验证工作（如实验），否则编辑们将自动拒绝基于这些数据集的论文。在新政策实施的第一个月，此类论文的拒稿率从 40% 增至 94%，显示了政策的严厉程度。

● Frontiers 的类似举措

Frontiers 宣布了相似的政策变化，要求编辑自动拒绝使用公共健康数据集而缺乏“外部验证”的论文。研究诚信负责人解释，作者可以将 NHANES 数据与自己机构的私有数据结合使用，或进行实验来确认发现。自实施新政策以来，超过 5000 篇使用开放数据集的论文被拒绝，包括几乎所有

使用 NHANES 数据的投稿。

● 其他期刊的防御措施

Journal of Global Health 在 7 月宣布，使用开放数据库（包括 GBD、UK Biobank 以及 NHANES）的研究人员需要填写一份详尽的清单，解释之前针对其研究问题进行了哪些研究，以及他们的研究如何贡献新内容。该措施实施后，使用开放数据库的论文投稿量减半。

更为极端的是，*Expert Opinion on Drug Policy* 将不再发表任何使用美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（一个追踪药物副作用报告的开放数据集）的研究，除非是期刊编辑邀请的研究。

Scientific Reports 采取了不同的方法，依靠内部政策提醒编辑注意 NHANES 的问题，并提供拒稿指导。出版总监 Richard White 表示，Springer Nature 已在其旗下期刊（包括 *Scientific Reports*）拒收了数千篇 NHANES 论文，但他认为出版商对编辑的培训和指导比制定单一的笼统政策更为合适。

学术界的不同观点

萨里大学统计学家 Matt Spick 赞扬了这些举措，认为 *Frontiers* 期刊之前让情况完全失控，现在必须采取额外措施来恢复信誉。纽约大学生物统计学家 Rumi Chunara 认为这些

政策是合理的，应该能产生更高质量的科学研究。

然而，一些研究人员担心这些规则可能为真正有益于公共健康的研究创造不必要的障碍。马里兰大学流行病学家 Thu Nguyen 表示，虽然设置一些防护措施是好的，但不应该“把整个东西都扔掉，说它全是垃圾”。

未来的挑战与思考

尽管外部验证的要求在初期可能有效，但 Matt Spick 警告说，论文工厂可以通过在两个不同数据集中寻找虚假发现来规避这一要求。他认为一些组织可能已经在采用这种策略，导致利用公共基因数据库补充公共卫生数据库的研究论文快速增长。

Matt Spick 建议，创建和维护这些数据库的组织可以通过要求研究人员在获得数据访问权限之前提交其研究设计和理由进行审查，来解决这个问题。

最终，Matt Spick 认为，如果编辑审查不够严谨，任何一刀切的政策都无法正常发挥作用：“如果编辑们敷衍了事，论文工厂的产品就会蒙混过关。”

2.4 Lancet：AI 时代如何防止医生技能退化？

随着人工智能（AI）在临床医疗中的应用日益广泛，一

个重要问题逐渐凸显：医生们该如何在算法辅助时代保持核心临床技能？近日，哈佛大学医学院 Tyler M Berzin 教授与斯克利普斯转化研究所主任 Eric J Topol 在 *Lancet* 杂志观点栏目发文 “Preserving clinical skills in the age of AI assistance”，探讨了 AI 辅助可能导致的医生技能退化问题，并提出了相应的应对策略。

三种技能退化模式

研究者将 AI 对医生技能的潜在负面影响分为三种模式。

去技能化（Deskilling）：原本熟练掌握的技能因长期依赖 AI 而退化。

错误技能化（Mis-skilling）：医生从 AI 系统中学习到错误做法或偏见，导致临床判断出现偏差。

未技能化（Never-skilling）：医生因过早依赖 AI 而未能完全掌握核心技能。

研究证据

今年 *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 杂志发表了一项观察性研究，该研究观察了 19 名胃肠病学家和外科医生在使用 AI 息肉检测系统三个月后的表现。结果显示，当这些医生在后续结肠镜检查中关闭 AI 辅助时，其腺瘤检出率普遍下降，整体表现低于使用 AI 前的基线水平。其中一些医生经历了显著的能力下降，而另一些则保持了原有水

平，这表明技能退化并非不可避免。

其他行业的经验借鉴

航空业和核电行业在平衡自动化与技能保持方面积累了丰富的经验，为医疗领域提供了有益借鉴。

在航空领域，自动驾驶系统带来了安全性提升，但同时也引发了对手动飞行技能衰退的担忧。监管部门的应对措施是要求飞行员定期进行手动飞行训练和模拟系统故障的演练。

核电站操作员则需要定期演练关键场景，确保在自动化系统失效时，核心技能保持不变。

技能退化的广泛影响

AI 相关的技能退化问题远不限于胃肠内镜检查。外科和介入专业需要持续的警觉性和应对突发事件的准备。皮肤科、病理科和放射科需要细致的视觉分析和模式识别能力。除了操作程序或图像解读，用于诊断、决策和患者管理的临床推理需要批判性思维，这种能力可能会因 AI 交互而受到侵蚀。

医学教育中的特殊挑战

这些担忧在医学教育阶段尤为重要。正在接受培训的医生可能在充分发展核心能力之前就开始依赖 AI，如果技术失效，他们几乎没有基础可以依靠，这也会削弱培养临床直觉

和判断力的临床实践经验。

应对策略

在 AI 环境中保护医生技能和批判性思维不会有单一、简单的解决方案。一种防护措施是在临床工作流程中建立短暂、有意的“AI 关闭”或“AI 延迟”间隔，以重新校准警觉性并获得独立表现的客观衡量。在培训或技能维护过程中，可以设置 AI 解读仅在医生记录自己的发现后才出现。

另一种方法是划定更明确的界限：让 AI 承担基于规则、大批量、低歧义的工作，而医生则专注于情境性、模糊性和高风险的决策。例如，在放射科，AI 算法可能安全地排除正常胸片，让放射科医生能够专注于细微或复杂的发现。

无论采用何种策略，基础必须是临床医生持续评估任何 AI 工具可信度的能力。

理性看待 AI 发展

结肠镜检查中 AI 导致技能退化的研究并非对 AI 的控诉。来自 40 多项 AI 息肉检测随机试验的证据表明，它可以帮助医生检测到更多的癌前结肠息肉。我们应该欢迎这样的进步，但同时要对 AI 嵌入实践后医生行为和临床护理的变化保持警觉。

AI 应用正在加速，而工作流程和行为习惯仍有塑造空间。我们在 AI 系统的设计、整合与培训方面所作的选择，

将决定这些系统是提升医疗专业水平，还是悄然侵蚀构成这一专业核心的临床技能。

2.5 Nature: AI 发现超过 10% 的癌症论文疑似出自论文工厂

2025 年 10 月 8 日，科学记者 Miryam Naddaf 在 *Nature* 官网的新闻栏目发文 “Low-quality papers are flooding the cancer literature — can this AI tool help to catch them?”，报道了一款人工智能（AI）工具对 PubMed 数据库中的 260 万篇癌症研究论文进行了筛查，识别出超过 26 万篇论文疑似出自论文工厂。

AI 如何识别论文工厂产品？

论文工厂通过伪造数据、复制图像、刻意使用奇怪措辞以规避查重系统，批量生产低质量甚至完全虚假的研究论文，并以此牟利。

澳大利亚昆士兰科技大学统计学家阿德里安·巴内特及其团队开发了一款基于大语言模型的 AI 工具，通过扫描论文标题和摘要，识别出疑似论文工厂产品的研究。该模型基于 BERT 架构，训练数据包括“真实”的癌症研究论文和被 Retraction Watch 数据库标记为“疑似论文工厂活动”的已撤稿论文。

模型的运作原理类似于垃圾邮件过滤器，通过分析文本中的特定词汇和短语模式，判断其是否具有论文工厂的典型特征。在针对 276 篇撤稿论文和 275 篇真实论文的测试中，该模型的准确率高达 91%，假阳性率约为 4%，假阴性率约为 13%。

惊人的发现规模

研究团队使用这一 AI 工具对 PubMed 数据库中的 260 万篇癌症研究论文进行了筛查，这些论文发表在 11632 种期刊上，时间跨度从 1999 年到 2024 年。结果显示，有 261245 篇论文被识别为可疑的论文工厂产品，其中大部分是基础研究。

更令人担忧的是，分析显示论文工厂活动在过去二十年间呈急剧上升趋势。2000 年代初，仅有约 1% 的癌症论文被标记为可能出自论文工厂；而到 2020 年代初，这一比例已超过 15%，并在 2022 年达到峰值 16.6%，随后在 2023 年和 2024 年略有下降。

争议与挑战并存

研究诚信公司 Clear Skies 创始人亚当·戴指出，训练数据中“真实论文”与“问题论文”数量相等，这可能无法准确反映现实世界中欺诈论文的实际比例，导致在实际应用中产生较高的误判率。

对此，该研究的合著者、法国高等教育与研究院的数据科学家巴蒂斯特·斯坎卡尔回应称，他们的分析中“没有证据”表明预测的论文工厂论文比例被夸大。他补充说：“癌症研究中论文工厂论文的真实比例未知，很可能非常高。我们认为报告的数字被低估了。”

多方合作应对挑战

面对论文工厂的泛滥，一些出版商已经开始积极行动。**Wiley** 出版社表示欢迎所有识别和打击系统性操纵行为的努力，并正在采用“技术主导、人工验证”的类似方法。**Springer Nature** 出版社的研究诚信团队负责人表示，公司一直在开发这类识别问题内容的技术，但模型很复杂，方法和数据的微小变化可能会产生非常不同的结果，因此应始终谨慎解释研究成果。

未来展望

目前，已有三种期刊正在使用这款 **BERT AI** 系统来筛查提交的癌症研究稿件。该工具可以在稿件进入同行评议之前标记可疑手稿，但由于它无法证明学术不端行为，人工审查仍然必不可少。研究团队表示将继续改进模型性能。

AI 工具可能成为维护学术诚信的重要武器，然而，将技术手段与人工审查相结合，加强学术界各方的共同努力，仍是应对这一挑战的关键。

信息 快报

INFORMATION EXPRESS

