



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

2025 年 09 月版

# 目录

1 文献速递 .....	1
1.1 高硬度细胞外基质促进前列腺癌多西他赛耐药 .....	1
1.2 USP20 直接调控 YAP1 驱动膀胱癌恶性进展 .....	5
1.3 nmCRPC 患者睾酮<20 额外获益有限 .....	10
1.4 LEDGF-H3R17me2a 轴调控 SETD2 突变型 ccRCC 增殖 .....	14
1.5 金属支架植入治疗输尿管狭窄安全有效 .....	19
1.6 朱耀教授高被引论文推荐 .....	23
1.7 吴阶平泌尿外科医学奖得主姜昊文教授的高被引论文研究啥? .....	25
1.8 177Lu-PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌安全管理专家共识 .....	30
1.9 双参数 MRI 有望成为前列腺癌诊断新标准 .....	34
1.10 HoLEP 术后前列腺癌治疗的利与弊 .....	38
1.11 哪种术式让肾结石患者少跑医院? .....	42
1.12 EV-302 研究应答者探索性分析结果公布 .....	43
2 期刊小知识 .....	45
2.1 期刊介绍   JAMA Oncology .....	45
2.2 Nature 公开新录用论文同行评审报告 .....	47
2.3 四大医学期刊最常用的统计方法有哪些? .....	49
2.4 什么是 ESI 高被引、热点、高水平论文? .....	51

## 1 文献速递

### 1.1 高硬度细胞外基质促进前列腺癌多西他赛耐药

标题: Extracellular Matrix Stiffness Enhancement Promotes Docetaxel Resistance in Prostate Cancer via Inhibition of

### Apoptosis Mediated by Upregulation of PRRX1

作者：Chen J, Chen M, Xie Z, Shen L, Jiang J, Xia S.

通讯作者：Jiang J, Xia S.

出处：Int J Med Sci. 2025; 22(13): 3454-3463.

为探讨细胞外基质（ECM）硬度对前列腺癌多西他赛耐药性的影响及分子机制，夏术阶教授团队开展了体外实验。结果显示，高硬度 ECM 通过上调 PRRX1 表达，促进前列腺癌细胞对多西他赛的耐药性。这一发现为前列腺癌治疗策略的开发提供了新视角。

多西他赛是转移性前列腺癌（PCa）患者的主要治疗选择，其耐药机制仍未完全阐明。近年来，肿瘤微环境中细胞外基质（ECM）的力学特性（如硬度）在肿瘤进展和化疗耐药中的作用日益受到关注。正常前列腺组织柔软并具有弹性。在 PCa 病程的进展过程中，肿瘤细胞会聚集并激活类似成纤维细胞等间质细胞，引起了 ECM 过度沉积，使肿瘤组织变得异常僵硬。硬度增加导致的物理特性的变化影响了细胞的生物学行为。但是 ECM 硬度在 PCa 多西他赛耐药中的具体作用尚不明确。本研究旨在探讨 ECM 硬度对 PCa 多西他赛耐药性的影响，并阐明其潜在的分子机制，从而为 PCa 治疗提供新见解。

---

## 研究方法

本研究建立体外实验体系，通过模拟不同 ECM 硬度环境，结合多种分子生物学和细胞功能实验，系统评估了 ECM 硬度对 PCa 细胞多西他赛药物反应的影响。

### 1. 聚丙烯酰胺凝胶制备

通过调节丙烯酰胺与双丙烯酰胺的比例，制备不同硬度的凝胶基质。使用 APS 和 TEMED 促进聚合，在凝胶表面涂覆 Sulfo-SANPAH 和 I 型胶原蛋白，并用紫外线照射 30 分钟。

### 2. 细胞活力检测

使用 CCK-8 试剂盒检测不同浓度多西他赛处理 24 h 和 48 h 后的细胞活力，计算  $IC_{50}$  值。

### 3. 整合素功能抑制实验

使用  $\alpha 5 \beta 1$  整合素抑制剂 ATN-161 处理细胞，评估其对多西他赛敏感性的影响。

### 4. 转录组测序 (RNA-seq)

对在 0.1 kPa (模拟软环境) 和 4 kPa (模拟硬环境) 基质上培养的 PC-3 细胞进行 RNA 提取和测序，筛选差异表达基因，并进行 GO 富集分析和蛋白质互作网络构建。

### 5. 基因表达验证与功能研究

qPCR 和 Western blot: 检测 PRRX1 基因在不同硬度条

件下的表达。

siRNA 转染：转染 siPRRX1 至 PC-3 细胞，验证 PRRX1 基因在多西他赛耐药中的作用。

### 主要研究结果

#### 1. 高硬度 ECM 增强 PCa 多西他赛耐药性

PCa 细胞在 4 kPa 硬基质上呈现伸展形态，而在 0.1 kPa 软基质上呈现聚集状态。

CK-8 实验表明，硬基质上培养的 PC-3、C4-2B 和 DU145 细胞，在多西他赛处理 24 小时和 48 小时后，相比软基质上的细胞，表现出更低的药物敏感性。

#### 2. 高硬度 ECM 抑制多西他赛诱导的细胞凋亡

用 10 nM 多西他赛处理细胞 48 小时后，硬基质上细胞凋亡率显著降低。

Western blot 结果进一步证实，高硬度组凋亡相关蛋白表达下调。

#### 3. 整合素介导高硬度 ECM 促进多西他赛耐药

使用 ATN-161 抑制 $\alpha 5\beta 1$  整合素后，硬基质引起的多西他赛耐药性被逆转，细胞凋亡率回升。

#### 4. PRRX1 是高硬度 ECM 诱导 PCa 多西他赛耐药的关键因子

---

RNA-seq 鉴定出 88 个差异表达基因（58 个上调，30 个下调）。

蛋白质互作网络提示 PRRX1 可能为核心调控因子。

qPCR 和 Western blot 证实 PRRX1 在硬基质中表达上调

siRNA 敲低 PRRX1 后，PCa 细胞对多西他赛的敏感性恢复，凋亡率上升。

### 主要研究结论与临床启示

本研究证实 ECM 硬度可通过整合素相关的机械转导通路诱导 PCa 细胞产生多西他赛耐药，并鉴定出 PRRX1 为该过程中的关键基因。具体而言，ECM 硬度的增加会上调 PRRX1 的表达，从而促进 PCa 细胞对多西他赛的耐药性。本研究结果为克服 PCa 化疗耐药提供了新的治疗策略。后续的研究已经聚焦于针对肿瘤微环境的药物，这些药物可以“软化”肿瘤，破坏坚硬的“外壳”，从而降低耐药性，与多西他赛等传统化疗药物联合使用，提高其疗效。

## 1.2 USP20 直接调控 YAP1 驱动膀胱癌恶性进展

标题： USP20 mediates malignant phenotypic changes in bladder cancer through direct interactions with YAP1

作者：Chen W, Wu S, Chen Y, Li W, Cao Y, Liang Y, Dai X, Chen X, Chen Y, Chen T, Liu S, Yang C, Jiang H.

通讯作者：Jiang H

出 处 : Neoplasia. 2025; 60: 101102. doi: 10.1016/j.neo.2024.101102

在膀胱癌中，Hippo-YAP1 通路的功能受到抑制，这是驱动膀胱癌进展的主要因素。姜昊文教授团队通过一系列体外和体内实验，筛选并鉴定出 USP20 是调控 YAP1 表达的关键去泛素化酶。USP20 在膀胱癌组织中高表达，且与 YAP1 表达呈正相关。这一发现为膀胱癌治疗策略的开发提供了新视角。

Hippo-YAP1 通路在物种间高度保守，包括一系列蛋白激酶。YAP1 作为该通路的关键转录共激活因子，在多种肿瘤中发挥促癌作用。在膀胱癌中，Hippo-YAP1 通路处于抑制状态，导致 YAP1 在细胞核内积累，进而通过结合 TEAD 转录因子促进下游靶基因表达，驱动细胞增殖、迁移和抑制凋亡。YAP1 的稳定性受到泛素化-去泛素化修饰的精密调控，其中去泛素化酶 (DUBs) 通过去除 YAP1 的泛素链阻止其蛋白酶体降解，进而维持其蛋白水平。

在膀胱癌中 DUBs 对 YAP1 的调控机制尚不明确。本研

---

究旨在系统筛选并验证在膀胱癌中调控 Hippo-YAP1 通路的关键 DUBs，并深入探讨其分子机制。

## 研究方法

### 1. 组织样本与组织芯片

收集 2007—2013 年间接受根治性膀胱切除术的 90 对膀胱癌组织及癌旁正常组织样本，构建组织芯片。患者均未接受任何术前化疗或放疗，随访 5 年。

### 2. siRNA 筛选与过表达实验

采用 siRNA DUB 文库在 HEK293T 细胞中进行初步筛选，通过检测 CTGF mRNA 表达水平筛选出与 Hippo-YAP 通路相关的 DUBs。在 T24 细胞中过表达候选 DUBs，通过 Western blot 验证其对 YAP1 蛋白水平的调控作用。

### 3. RNA 测序与生物信息学分析

对 USP20 敲低的 T24 细胞进行 RNA-seq，分析 YAP1 下游靶基因表达变化。利用 TCGA-BLCA 数据库分析 USP20 与 Hippo-YAP1 通路基因的相关性。

### 4. 分子互作与定位实验

Co-IP 与 GST Pull-down: 检测 USP20 与 YAP1 的内源性直接相互作用。免疫荧光与邻近连接实验: 观察 USP20 与 YAP1 的亚细胞共定位。蛋白酶体抑制实验: 使用 MG132 处理细胞，验证 YAP1 降解途径。蛋白质半衰期检测: 通过

环己酰亚胺 (CHX) 追踪实验评估 USP20 对 YAP1 稳定性的影响。

### 5. 功能实验

细胞周期与凋亡：流式细胞术分析 USP20 对细胞周期和凋亡的影响。

EdU 与克隆形成实验：评估细胞增殖能力。

划痕愈合与 Transwell 实验：检测细胞迁移能力。

动物模型：裸鼠皮下移植瘤和肺转移模型评估 USP20 在体内的促瘤作用。

### 6. 泛素化检测

采用 CHX 和 MG132 分别抑制蛋白合成与蛋白酶体活性，检测 YAP1 泛素化水平。构建不同类型的 HA-Ub 载体来确定 USP20 调节的泛素化类型。

## 主要研究结果

1. USP20 是膀胱癌中 Hippo-YAP1 通路的关键调控因子  
通过 siRNA 筛选和过表达实验，发现 USP20 是调控 YAP1 蛋白表达的关键 DUB。USP20 表达与 YAP1 下游靶基因呈正相关。USP20 mRNA 水平与 Hippo-YAP1 通路核心靶基因呈正相关。

2. USP20 表达与 YAP1 表达正相关且预后不良

---

USP20 在膀胱癌组织中表达显著高于癌旁组织，且与 YAP1 表达呈正相关。生存分析表明，USP20 高表达的膀胱癌患者总生存期更短。

### 3. USP20 促进膀胱癌细胞的恶性进展

USP20 敲低导致膀胱癌细胞周期 G1 期阻滞、凋亡增加、增殖和迁移能力下降；而过表达 USP20 则相反。动物实验中，USP20 敲低显著抑制肿瘤生长和肺转移。

### 4. USP20 直接结合并稳定 YAP1 蛋白

Co-IP 和 GST Pull-down 实验证实 USP20 与 YAP1 存在直接相互作用。免疫荧光和 PLA 实验进一步确认了两蛋白的共定位。CHX 实验显示 USP20 过表达延长了 YAP1 蛋白半衰期，且该效应可被蛋白酶体抑制剂 MG132 逆转。

### 5. USP20 通过去除 K48 多聚泛素链稳定 YAP1

泛素化实验表明，USP20 过表达降低 YAP1 的泛素化水平，而 USP20S333A 突变体无此效应。进一步实验证实 USP20 特异性去除 YAP1 的 K48 多聚泛素链，从而抑制其降解。

### 6. USP20 通过 YAP1 介导其促癌作用

挽救实验显示，YAP1 过表达可逆转 USP20 敲低引起的膀胱癌细胞周期阻滞、凋亡增加、增殖和迁移抑制。动物实验也证实 YAP1 过表达可逆转 USP20 敲低对肿瘤生长和肺转

移的抑制作用。

### 7. USP20 与 YAP1 的相互作用依赖于特定结构域

结构域分析表明, YAP1 的 WW 结构域与 USP20 的 UCH 结构域是二者结合的关键区域。内源性 YAP1 下游靶基因的表达需要完整 USP20 的 UCH 结构域。

### 主要研究结论与临床启示

本研究在膀胱癌中确定了 YAP1 与 USP20 之间存在一种新的调控关系。生物学研究表明, USP20 作为一种癌基因, 促进膀胱癌的恶性进展。基于 USP20/YAP1 在 Hippo-YAP 通路中的调控机制, 通过靶向 USP20 来调控 YAP1, 可能成为一种治疗 YAP1 驱动型膀胱癌的潜在分子策略。

### 1.3 nmCRPC 患者睾酮<20 额外获益有限

标题: Lower Testosterone Level and Metastases-Free Survival in Patients with Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Treated with Novel Antiandrogens: A Post Hoc Analysis of SPARTAN and ARAMIS

作者: Ni X, Sui J, Wang B, Wang H, Freedland SJ, Ye D, Zhu Y.

通讯作者: Ye D, Zhu Y.

出处: J Urol. 2025; 214(1): 10-17.

---

在新型内分泌治疗时代，维持更低睾酮水平（如<20 ng/dL）的临床预后意义尚不明确。朱耀教授和叶定伟教授团队对两项III期临床试验（ARAMIS、SPARTAN）进行了回顾性分析。结果显示，对于接受雄激素剥夺治疗（ADT）联合雄激素受体抑制剂的非转移性去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC）患者，将睾酮水平维持<20 ng/dL的额外获益有限，因此不建议进行强化治疗。

自20世纪40年代以来，雄激素剥夺治疗（ADT）一直是前列腺癌的标准治疗方案。然而，关于ADT期间应维持的最佳血清睾酮水平一直存在争议。当前美国国家综合癌症网络（NCCN）和美国泌尿外科学会（AUA）指南推荐血清睾酮50 ng/dL的去势标准，而欧洲泌尿外科学会（EAU）和美国前列腺癌会议（USPCC）的最新推荐则提出20 ng/dL的去势阈值。

在新型内分泌治疗时代，ADT联合雄激素受体抑制剂（如阿帕他胺、达罗他胺）已成为高危非转移性去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC）的一线标准治疗方案。在联合治疗中，维持更低睾酮水平（如<20 ng/dL）是否能够进一步改善患者预后，尤其是无转移生存期（MFS），目前尚不明确。本研究通过回顾性分析SPARTAN和ARAMIS两项III期临床试验数据，旨在探讨接受ADT联合雄激素受体抑制剂治疗的

nmCRPC 患者中，血清睾酮水平与 MFS 之间的关系。

### 研究方法

#### 研究设计与数据来源

本研究对两项 III 期临床试验进行回顾性分析：ARAMIS 试验（达罗他胺+ADT vs ADT 治疗高危 nmCRPC 患者）和 SPARTAN 试验（阿帕他胺+ADT vs ADT 治疗 nmCRPC 患者）。

#### 结局、暴露变量与协变量

主要结局：MFS，定义为从随机分组至首次出现远处转移或任何原因死亡的时间。

暴露变量：血清睾酮水平。在基线、第 1 周期及每 4 个周期（16 周）进行检测，所有样本均由中心实验室统一检测。通过计算平均血清睾酮值评估患者随访期间的睾酮维持水平，并据此将患者分为两组： $<20$  ng/dL 和  $\geq 20$  ng/dL。

协变量：年龄、基线 PSA、PSA 倍增时间（PSADT）、Gleason 评分、淋巴结状态（N0/N1）、ECOG 评分、既往前列腺癌治疗方式（手术、放疗、两者均无或两者均有）。

### 主要研究结果

#### 基线特征

IPTW 加权后，两组患者（睾酮  $<20$  ng/dL vs  $\geq 20$

---

ng/dL) 在年龄、PSA、PSADT、Gleason 评分、淋巴结状态、ECOG 评分和既往治疗等方面均达到良好平衡。

#### 睾酮水平与 MFS 的关系

无论在 SPARTAN 还是 ARAMIS 队列中,睾酮<20 ng/dL 组与 $\geq$ 20 ng/dL 组之间的 MFS 均无显著差异 (log-rank P 值均>0.05) 。

#### Cox 回归分析

单变量分析: 睾酮 $\geq$ 20 ng/dL 组与<20 ng/dL 组相比, MFS 的 HR 在 SPARTAN 中为 0.73 (P=0.086) , 在 ARAMIS 中为 0.98 (P=0.892) 。

多变量分析: 调整协变量后, SPARTAN 中 HR 为 0.68 (P=0.037) , ARAMIS 中 HR 为 0.83 (P=0.320) 。

时间依赖性 Cox 模型: 睾酮水平与 MFS 无显著关联。

敏感性分析: 将睾酮水平作为连续变量进行分析, 结果与分类变量分析一致。

#### 亚组分析

在 SPARTAN 队列中,有 45 例患者平均睾酮>50 ng/dL。分析显示, 其 MFS 与<20 ng/dL 组相比无显著差异 (HR=0.80, P=0.476) 。

### 主要研究结论与临床启示

在睾酮水平<50 ng/dL 的 nmCRPC 患者中, 使用新型

内分泌治疗作为一线治疗时，维持血清睾酮水平 $\geq 20$  ng/dL 与较差的 MFS 无显著相关性。此外，对于 nmCRPC 患者，将睾酮水平维持 $< 20$  ng/dL 的预后获益也较为有限。基于这些发现，不建议此类患者接受进一步的强化治疗。

### 1.4 LEDGF-H3R17me2a 轴调控 SETD2 突变型 ccRCC 增殖

标题：LEDGF Binds H3R17me2a Promoting De Novo Nucleotide Biosynthesis in SETD2 Mutant Clear Cell Renal Cell Carcinoma

作者：Zhang Y, Zhou Y, Zhang Y, Lv J, Shen Y, Zhang D, Liu B, Zhao W, Ju J, Zhu Q, Wang K, Feng N.

通讯作者：Zhao W, Ju J, Zhu Q, Wang K, Feng N.

出处：Adv Sci. 2025: e16809. doi: 10.1002/advs.202416809.

在 SETD2 突变型肾透明细胞癌（ccRCC）中，LEDGF 已无法识别 SETD2 依赖性 H3K36me<sub>3</sub>，表观遗传背景发生了改变，这可能是 ccRCC 恶性进展的关键因素。冯宁翰教授团队通过一系列体外和体内实验，筛选并鉴定出 H3R17me<sub>2a</sub> 作为 LEDGF 的全新识别修饰标记。这一发现有助于为 SETD2 突变型 ccRCC 患者设计更合适的治疗策略。

肾透明细胞癌（ccRCC）的发病机制与多个抑癌基因的高频突变密切相关，尤其是 SETD2 基因突变率在 ccRCC 中

---

达 13%。在 SETD2 突变型 ccRCC 中，经典的晶状体上皮源性生长因子 (LEDGF) 识别组蛋白 H3 第 36 位赖氨酸三甲基化修饰 (H3K36me3) 表观调控轴不复存在，可能存在新的转录调控体系来促进 ccRCC 恶性进展。本研究旨在鉴定 LEDGF 的新型识别修饰位点，并阐明其在 SETD2 突变型 ccRCC 中的生物学功能及作用机制。

## 研究方法

### 1. 生物信息学分析

利用 cBioPortal、GEPIA、UALCAN 等数据库分析 SETD2 和 LEDGF 在 ccRCC 中的表达、突变情况及与预后的关系。

使用 GeneMANIA 和 STRING 数据库构建 LEDGF 的蛋白质互作网络。

通过 canSAR 数据库预测 LEDGF 在肿瘤中的功能相关性。

### 2. 组蛋白肽段芯片筛选

使用组蛋白修饰肽段芯片（包含 384 种组蛋白修饰组合），与纯化的 LEDGF 蛋白共孵育，筛选其可能识别的新修饰位点。

### 3. 分子对接模拟

利用 Glide 模块对 LEDGF PWWP 结构域与 H3R17me2a 肽段进行分子对接，预测结合位点与相互作用

方式。

#### 4. 细胞模型构建

使用 CRISPR-Cas9 技术构建 LEDGF-KO、CARM1-KO、SETD2-KO 细胞系。

通过 siRNA 敲低 LEDGF、CARM1、PRMT6 等基因表达。

构建过表达 CARM1、PRMT6 的质粒并转染细胞。

#### 5. 蛋白质与 RNA 水平检测

Western blot 检测蛋白表达。

qRT-PCR 检测 mRNA 表达。

免疫荧光染色观察蛋白定位与共定位情况。

组织芯片分析临床样本中 LEDGF、CARM1、H3R17me2a 的表达。

#### 6. 功能实验

CCK-8、克隆形成、EdU 增殖实验评估细胞增殖能力。

肽段 pull-down 和 Co-IP 验证 LEDGF 与 H3R17me2a 的结合。

检测 LEDGF 和 H3R17me2a 在靶基因启动子区的富集。

#### 7. 组学分析

RNA-seq 分析差异表达基因, 进行 KEGG 和 GSEA 富集分析。

---

CUT&Tag 检测全基因组范围内 LEDGF 和 H3R17me2a 的结合位点。

代谢组学检测细胞内核苷酸水平变化。

## 8. 体内实验

构建 NKG 小鼠皮下移植瘤模型，观察肿瘤生长情况。

免疫组化检测肿瘤组织中靶基因蛋白表达。

## 主要研究结果

### 1. LEDGF 特异性识别 H3R17me2a

组蛋白肽段芯片显示 LEDGF 与 H3R17me2a 的结合能力最强。免疫荧光显示 LEDGF 与 H3R17me2a 在 ccRCC 组织与细胞核中共定位。肽段 pull-down 和 Co-IP 实验证实 ccRCC 中 LEDGF 与 H3R17me2a 的稳定结合。

### 2. LEDGF 中 Asn38 和 Asp57 是关键结合位点

分子对接显示 Asn38 和 Asp57 通过氢键和盐桥与 H3R17me2a 相互作用。点突变实验证实这两个位点对结合至关重要。

### 3. LEDGF 识别 H3R17me2a 协同促进 ccRCC 细胞增殖

LEDGF、CARM1 及 H3R17me2a 的表达降低均显著抑制 ccRCC 细胞增殖。CARM1 和 H3R17me2a 在 ccRCC 中高表达，且与不良预后相关。

### 4. LEDGF 识别 H3R17me2a 调节嘌呤核苷酸代谢

RNA-seq 和 GSEA 分析显示 LEDGF 或 H3R17me2a 缺失导致嘌呤代谢通路基因下调。CUT&Tag 和 ChIP-qPCR 显示 LEDGF 和 H3R17me2a 富集于 PPAT、PAICS、GART、ADSL、ADSS2 等关键酶基因的启动子区。代谢组学显示 LEDGF 或 H3R17me2a 缺失导致 IMP 和 GMP 水平显著下降。

### 5. 存在 LEDGF-H3R17me2a-CARM1 正反馈环

LEDGF 和 H3R17me2a 富集于 CARM1 启动子区。LEDGF 缺失导致 CARM1 表达下降，提示存在正反馈调控。

### 6. 体内实验验证 LEDGF 的促瘤作用

LEDGF-KO 显著抑制小鼠皮下移植瘤的生长。肿瘤组织中 PPAT、PAICS、GART、ADSL 的 mRNA 和蛋白水平均下调，与体外结果一致。

## 主要研究结论与临床启示

本研究筛选出 H3R17me2a 作为一种新型的 LEDGF 识别修饰标记。在 SETD2 突变型 ccRCC 中，LEDGF 通过识别 H3R17me2a，激活了 PPAT 等核苷酸从头合成途径中关键酶的转录，从而促进 ccRCC 增殖。这一新发现有助于为 SETD2 突变型 ccRCC 患者设计更合适的治疗策略。

---

## 1.5 金属支架植入治疗输尿管狭窄安全有效

标题：Self-expanding metal ureteral stent for treating ureteral strictures: 3-year follow-up results from 310 cases

作者：Gao X, Chen J, Chen G, Wang W, Peng L, Wei X.

通讯作者：Wei X

出处：Int J Surg. 2025; 111(8): 4986-4992.

为评估 Allium 金属输尿管支架（AMUS）植入治疗输尿管狭窄的长期安全性和有效性，魏鑫教授团队开展了一项前瞻性研究，对 310 例接受 AMUS 植入术的患者进行了为期 3 年的随访分析。结果显示，术后 3 年手术成功率为 61.5%，患者的肾积水体积、血肌酐和血尿素氮水平均较术前显著降低。该研究表明，AMUS 是输尿管狭窄安全有效的治疗选择，并发症少且长期效果良好。

输尿管狭窄可导致不同程度的肾积水和肾功能损害，严重者可引起不可逆的肾功能衰竭。目前临床上常用的治疗方法包括输尿管成形术、双 J 支架植入术等。输尿管成形术创伤大，并发症风险高。双 J 支架植入术需要定期置换，患者需长期忍受下尿路症状。因此，需要探索治疗输尿管狭窄的新手术方法。

Allium 金属输尿管支架（AMUS）作为局部支撑的大口

径支架，能够最大限度减少支架相关并发症，延长留置时间，逐渐成为治疗输尿管狭窄的有效引流方法。现有文献报告 AMUS 手术成功率高达 81.6%，但最佳保留时间仍不明确。本研究旨在基于大规模单中心数据，探讨 AMUS 在 3 年内的长期安全性和有效性。

### 研究方法

#### 1. 研究设计

本研究为前瞻性研究，纳入 2019 年 1 月至 2021 年 12 月接受 AMUS 植入术的输尿管狭窄患者。

纳入标准： $\geq 14$  岁输尿管狭窄患者。术前通过 CT 尿路造影或逆行输尿管肾盂造影确定狭窄位置、长度和程度。

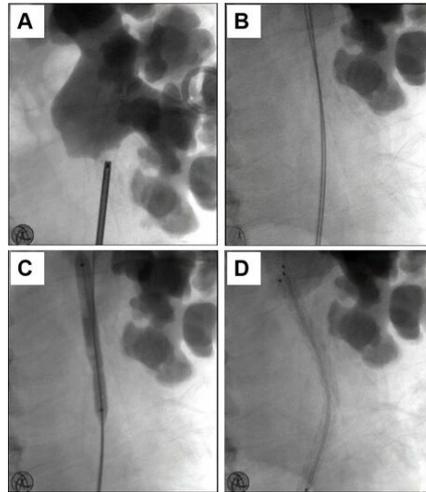
排除标准：严重尿道狭窄或无法行输尿管镜检查患者、未控制的急慢性尿路感染患者、妊娠或月经期妇女、因恶性肿瘤预期寿命 $< 1$  年的患者，以及因严重全身性疾病无法耐受麻醉或手术者。

#### 2. 手术技术

患者在全麻下取截石位，经逆行或顺行（若已有肾造瘘管）造影确定狭窄位置与长度。在导丝引导下，使用球囊导管对狭窄段进行扩张。确认扩张成功后，沿导丝植入 AMUS，确保支架两端超出狭窄段各 2 cm。若狭窄长度 $< 6$  cm，选

---

择 10 cm 或 12 cm 支架；6-8 cm 选用 12 cm 支架； $\geq 8$  cm 则采用两枚 AMUS 串联植入，重叠部分约 2 cm。术后行逆行肾盂造影确认引流通畅。



原文图 1 手术技术

*A: 经肾造瘘管行逆行造影，显示肾盂并确定输尿管狭窄的位置和长度。B: 引入导丝并通过输尿管狭窄段。C: 对输尿管狭窄段进行球囊扩张。D: 植入 Allium 金属输尿管支架。*

### 3. 随访

术后每 3 个月随访一次，持续 3 年。随访内容包括腹部 CT、血肌酐、血尿素氮、尿常规和血常规。手术成功定义为 AMUS 引流通畅，支架无移位、结垢或闭塞。

## 主要研究结果

### 1. 基本资料

共 310 例患者的 330 侧输尿管狭窄接受 AMUS 植入并完成随访。输尿管狭窄长度 0.5-12 cm，平均  $3.5 \pm 3.0$  cm。输

尿管狭窄病因包括：尿路结石 96 例，输尿管肾盂连接部梗阻 112 例，肾移植术后 62 例，妇科肿瘤治疗后 41 例，泌尿系肿瘤治疗后 19 例。

### 2. 手术结果

手术时间为  $69.6 \pm 34.5$  分钟，住院时间为  $7.1 \pm 3.9$  天。AMUS 植入成功率为 96.4%。12 例因导丝无法通过狭窄段改为肾造瘘术，后再次尝试 AMUS 植入成功。

### 3. 随访结果

术后 1 年、2 年和 3 年的手术成功率分别为 78.8%、71.5% 和 61.5%。

手术失败原因包括：支架移位 72 例、支架闭塞 23 例、支架结垢 15 例、尿路感染 5 例。支架移位多发生于术后第一年，闭塞和结垢多见于第三年。处理方式包括内镜下复位、更换支架、激光碎石。5 例因严重尿路感染取出支架并改行肾造瘘术。

### 4. 并发症和肾功能改善

并发症包括疼痛（9.4%），尿路感染（10.9%），血尿（10.9%），下尿路症状（9.7%）。经对症治疗后症状均显著缓解。

支架留置 3 年后，与术前相比，肾积水体积、血肌酐和血

---

尿素氮水平均显著降低。

### 主要研究结论与临床启示

基于华西方案，AMUS 已成为治疗复杂输尿管狭窄安全有效的治疗选择。随访数据表明，接受该方案治疗的患者并发症发生率低，且长期效果良好。

在临床实践中，华西方案腔内治疗技术并未与现有传统重建手术去竞争性治疗常规狭窄患者。而是专注于复杂狭窄、长段闭锁以及既往传统手术效果不佳的狭窄（如回肠代输尿管术后、修复术后再狭窄）等临床难点领域，为该类患者提供了新的治疗希望，填补了临床技术空白。

该方案的显著临床价值已得到广泛认可。在华西团队的不懈努力下，四川省医保已批准将华西方案纳入省级 DRG 付费改革中的“新技术单列分组”。这一重大政策倾斜不仅体现了对技术创新价值的认可，也有助于推广该治疗方案、重塑输尿管狭窄的治疗格局，最终使更多患者受益，并产生良好的社会效益。

### 1.6 朱耀教授高被引论文推荐

标题：Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men.

作者: Zhu Y, Mo M, Wei Y, et al

出处: Nat Rev Urol. 2021; 18(5): 282-301.

doi: 10.1038/s41585-021-00442-8

复旦大学附属肿瘤医院朱耀教授与叶定伟教授课题组于2021年在Nature Reviews Urology杂志上发表的一篇综述入选了ESI高被引论文(2025年9月11日更新数据)。该综述对亚洲前列腺癌的流行病学和基因组学进行了全面的讨论,截至目前被引用196次。

### 综述要点

1. 亚洲不同地区和国家的前列腺癌流行病学和基因组特征存在显著差异,且基因组数据较为缺乏。
2. 亚洲前列腺癌发病率在持续上升;但从2007年到2016年,日本和以色列等发达国家的死亡率有所下降,而泰国、吉尔吉斯斯坦和乌兹别克斯坦等发展中国家的死亡率则呈现上升趋势。
3. 前列腺特异性抗原(PSA)筛查在亚洲国家并不常见,但日本自2008年起开展的筛查项目显示,筛查将转移性前列腺癌发病率从2000年的21.3%降至2014年的11.6%,并且与生存率的提高相关。
4. 东亚男性中ERG癌蛋白阳性前列腺癌的发病率较低

---

(13-22%)，而 FOXA1 基因在中国局限性前列腺癌患者中的突变率 (41%) 高于白种人群。

5. 遗传学研究显示，东亚和欧洲血统的前列腺癌中基因多态性存在显著差异，但 DNA 损伤修复基因的胚系突变率相当 (12%)。

6. 睾酮代谢相关基因的药物基因组学研究表明，东亚男性和美国、欧洲白种人群在睾酮代谢方面存在差异，这为雄激素剥夺治疗的疗效差异提供了潜在解释。

## 1.7 吴阶平泌尿外科医学奖得主姜昊文教授的高被引论文研究啥？

标题：Exosome-derived circTRPS1 promotes malignant phenotype and CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion in bladder cancer microenvironments.

作者：Yang C, Wu S, Mou Z, et al.

出处：Mol Ther. 2022; 30(3): 1054-1070.

环状 RNAs(circRNAs)在多种疾病中发挥着关键作用。外泌体是细胞间通讯的重要中介。近年来，肿瘤来源的外泌体中代谢重编程富集及其在肿瘤进展中的作用逐渐受到关注，但其在膀胱癌中的具体功能机制尚不明确。此外，代谢

重编程是肿瘤的典型特征之一，尤其是谷氨酰胺代谢在维持肿瘤细胞增殖及免疫调节中发挥关键作用。然而，外泌体来源的 circRNAs 是否通过调控谷氨酰胺代谢影响膀胱癌进展及 CD8<sup>+</sup> T 细胞功能，有待深入探究。

### 研究方法

本研究采用多学科技术手段，从临床样本到体内外实验系统性地探究了外泌体来源的 circTRPS1 在膀胱癌中的作用机制。

样本来源：收集 90 对膀胱癌组织及癌旁正常组织，用于组织芯片构建、RNA 提取和外泌体分离。

高通量测序：对 4 对 BCa 组织进行 circRNAs 测序，筛选差异表达的 circRNAs。对膀胱癌细胞系 T24 进行 si-circTRPS1 敲低后的 mRNAs 和 miRNAs 测序，结合生物信息学分析预测潜在 miRNAs 靶点。

分子生物学实验：

qRT-PCR：检测 circTRPS1、miR-141-3p、GLS1 等的表达。

荧光原位杂交：定位 circTRPS1 和 miR-141-3p 的亚细胞分布。

RNA Pull-down 和 RNA 免疫沉淀：验证 circTRPS1 与

---

miR-141-3p 的直接结合。

荧光素酶报告实验：验证 miR-141-3p 与 circTRPS1 及 GLS1 3'UTR 的结合。

代谢组学分析：使用 LC-MS 技术分析 si-circTRPS1 T24 细胞的代谢物变化，并进行通路富集分析。

免疫细胞实验：从膀胱癌患者外周血单个核细胞中分离 CD8+ T 细胞，与外泌体共培养后，通过流式细胞术检测效应分子及免疫检查点的表达水平。

动物实验：构建裸鼠皮下移植瘤模型，静脉注射外泌体（20 $\mu$ g/次，每 3 天）和腹腔注射 GLS1 抑制剂 BPTES（10 mg/kg，每 5 天），监测肿瘤体积、肺转移结节数，并进行免疫组化分析。

## 主要研究结果

1. circTRPS1 在膀胱癌组织与外泌体中高表达且与不良预后相关

hsa\_circ\_0085361 (circTRPS1) 在膀胱癌组织中显著上调。

circTRPS1 主要位于细胞质，且在细胞膜和细胞外空间也有分布，提示其可能通过外泌体分泌。

相对较高的 circTRPS1 表达与较低的总生存率相关，以及更高的肿瘤体积、临床分期、淋巴浸润和肿瘤分级相关。

膀胱癌患者血清和尿液中分离的外泌体中检测到 circTRPS1，其表达水平与临床分期呈正相关，手术后表达水平下降。

### 2. circTRPS1 促进膀胱癌细胞增殖与侵袭

circTRPS1 在多种膀胱癌细胞系中高表达。敲低 circTRPS1 显著抑制了膀胱癌细胞的增殖、集落形成和侵袭能力，同时增加了凋亡率。

circTRPS1 作为 miR-141-3p 的海绵分子

实验证实 circTRPS1 与 miR-141-3p 直接结合，miR-141-3p 可与 circTRPS1 和 GLS1 3'UTR 结合。

miR-141-3p 在膀胱癌组织中低表达，与 circTRPS1 负相关，其抑制剂可逆转敲低 circTRPS1 引起的表型抑制。

### 3. circTRPS1 通过 miR-141-3p/GLS1 轴调控谷氨酰胺代谢与氧化还原平衡

代谢组学显示敲低 circTRPS1 导致谷氨酸、GSH、TCA 循环中间产物下降。

GLS1 是 circTRPS1 的下游靶标，其表达与 circTRPS1 正相关，与 miR-141-3p 负相关。

敲低 circTRPS1 导致 ROS 积累，GSH 减少，mTOR 通路抑制。

---

#### 4. 外泌体 circTRPS1 诱导 CD8+ T 细胞耗竭

高 CD8+ T 细胞浸润预示膀胱癌更好的预后，但 CD8+ 高/circTRPS1 低组预后最好，CD8+低/circTRPS1 高组预后最差。

来源于 circTRPS1 敲低细胞的外泌体或 BPTES 处理可逆转 CD8+ T 细胞耗竭。

#### 5. 动物实验验证 circTRPS1 的促瘤作用及靶向干预效果

静脉注射 si-circTRPS1 外泌体或 BPTES 可显著抑制移植瘤生长和肺转移。

免疫组化分析显示，si-circTRPS1 外泌体处理后 GLS1、mTOR 通路标志物、ROS 调节标志物、EMT 标志物和细胞增殖标志物的表达均被抑制。

### 主要研究结论与临床启示

circTRPS1 在膀胱癌组织、血清外泌体中显著高表达，与肿瘤大小、临床分期、淋巴转移及不良预后密切相关，具备作为膀胱癌生物标志物的潜力。circTRPS1 可通过 circTRPS1/miR-141-3p/GLS1 轴调节细胞内活性氧平衡和 CD8+ T 细胞耗竭。靶向 circTRPS1/miR-141-3p/GLS1 轴(如使用 BPTES) 可显著抑制肿瘤生长、转移并恢复 CD8+ T 细胞功能，为膀胱癌提供了新的治疗靶点。

### 1.8 <sup>177</sup>Lu-PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌安全管理专家共识

标题: <sup>177</sup>Lu-PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌安全管理中国专家共识

编制者: 中国医师协会泌尿外科医师分会、中国医师协会核医学医师分会

出处: 中华泌尿外科杂志, 2025, 46(7): 481-493.

镥-177 标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法 (<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT) 可显著延长既往接受新型内分泌治疗和紫杉烷类化疗的 PSMA 阳性转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 患者的影像学无进展生存期和总生存期, 并显著提升患者的生活质量, 已经成为晚期前列腺癌新的标准疗法。

目前国内尚未在 <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 治疗前列腺癌的不良反应 (AE) 管理和辐射安全防护等方面形成指南和共识, 相关临床实践缺乏指导。本共识旨在帮助医护人员了解并熟知 <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 全程可能出现的 AE, 提供预防和管理措施相关指导, 为医护和患者的辐射防护方案提供建议, 为前列腺癌患者带来更佳的临床获益和生活质量。

---

## <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 的安全管理原则

### (一) <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 治疗前的功能评估

**【推荐意见】** 针对可接受 <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 患者的基线骨髓功能要求，专家组未能达成单一标准推荐。临床实践中可参考 SNMMI 共识推荐或 VISION 研究中设定的入组标准，通过多学科讨论，共同制订并遵循适合接受治疗的骨髓功能最低标准（推荐强度：一般推荐；证据级别：低级）。

**【推荐意见】** 既往接受化疗或其他放射性药物治疗的患者骨髓储备减低，发生骨髓毒性相关不良事件的风险升高，<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 与化疗或其他放射性药物间保持 4 周间隔是一种合理选择，对于存在高治疗需求的患者，可不限限制停药时间，关注全血细胞计数动态变化和骨髓储备功能，综合评估接受 <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 的获益和风险（推荐强度：一般推荐；证据级别：低级）。

**【推荐意见】** 尽管“超级骨显像”患者可能骨髓功能不佳，但没有明确证据支持其作为治疗的禁忌证。对于“超级骨显像”患者，应该进行多学科讨论决定治疗方案。弥漫性骨受累的患者在治疗后可能会出现明显的骨髓功能下降，应更密切地跟踪这些患者，并做好必要时输血的准备（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

**【推荐意见】** <sup>99</sup>Tc m-DTPA 肾功能动态成像可评估患者

肾功能变化和尿路情况，对于可能存在尿路梗阻的患者，应通过  $^{99}\text{Tc m-DTPA}$  肾功能动态成像进一步评估。除  $^{99}\text{Tc m-DTPA}$  肾功能动态成像外，超声或 CT 尿路成像也是合理选择，帮助临床医生进一步明确是否存在尿路梗阻（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

【推荐意见】接受  $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$  的患者，治疗前应评估肾功能， $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/ (min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  的患者不宜接受治疗。对于治疗前存在肾功能减低的患者，需通过多学科讨论判断患者是否适合接受  $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ ，并决定是否减量治疗（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

### （二） $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 治疗后的安全性监测

【推荐意见】对于骨髓储备功能减低患者，应提升治疗后全血细胞计数的监测频率。具体频率可综合考虑患者症状、骨髓抑制风险、临床可及性和患者意愿决定（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

### 非血液学 AE 及其预防和管理措施

【推荐意见】口干是  $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$  治疗后常见的 AE 之一，发生 2 级口干的患者不需要暂停给药，可维持正常剂量治疗，同时增加对症支持治疗（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

---

【推荐意见】<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 临床研究结果显示其致吐风险为低至中度，给药前无需对所有患者常规给予预防性止吐，仅对呕吐高风险患者，或者对发生呕吐的患者对症支持（推荐强度：一般推荐；证据级别：低级）。

【推荐意见】<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 治疗期间应监测 eGFR 指标，eGFR 降低>40%但仍>30 ml/（min·1.73 m<sup>2</sup>）不是停止治疗的标准，可通过暂停治疗或药物减量的方式进行剂量管理，必要时进行多学科讨论（推荐强度：一般推荐；证据级别：低级）。

### 血液学 AE 及其预防和管理措施

【推荐意见】对于骨髓储备功能减低患者，应提升治疗后血细胞计数的监测频率。具体频率可综合考虑患者症状、骨髓抑制风险、临床可及性和患者意愿决定（推荐强度：强烈推荐；证据级别：低级）。

【推荐意见】如果患者有较高的中性粒细胞减少风险，推荐<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 前使用 G-CSF 预防性升白细胞，G-CSF 和放射性治疗之间需间隔至少 2 周（推荐强度：强烈推荐；证据级别：低级）。

### <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 辐射防护

【推荐意见】<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 应在具有相应资质的机构合规开展，并根据所在地实际情况，因地制宜，最大化保护

患者、工作人员、家属以及社会公众（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

【推荐意见】<sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 的辐射安全挑战在环境保护难度、隔离时长、屏蔽需求等核心维度上通常低于甲状腺癌的 <sup>131</sup>I 治疗，但仍需要进行规范管理（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

【推荐意见】选择 <sup>177</sup>Lu-PSMA RLT 前，MDT 团队需要考虑患者的自理能力、尿控状况、尿路梗阻风险、居家隔离条件等因素，为患者选择最佳治疗方案，在确保疗效的同时，降低潜在的辐射风险（推荐强度：强推荐；证据级别：低级）。

### 1.9 双参数 MRI 有望成为前列腺癌诊断新标准

标题：Biparametric vs Multiparametric MRI for Prostate Cancer Diagnosis: The PRIME Diagnostic Clinical Trial

作者：Ng ABCD, Asif A, Agarwal R, et al.

出处：JAMA. 2025; e2513722. doi: 10.1001/jama.2025.13722

近年来，多参数磁共振成像（mpMRI）已成为临床显著性前列腺癌（csPCa）诊断的标准影像学手段，通常包括 T2 加权成像（T2W）、扩散加权成像（DWI）和动态对比增强（DCE）序列。然而，mpMRI 对医疗资源要求较高，扫描时

---

间长（约 30-40 分钟），需使用钆对比剂，带来成本增加、人员配置复杂和患者风险等问题。

双参数 MRI（bpMRI）仅包含 T2W 和 DWI 序列，省略 DCE 序列，扫描时间缩短至 15-20 分钟，资源需求显著降低，更具可及性和经济性。然而，既往比较 bpMRI 与 mpMRI 的研究多为单中心、回顾性设计，样本量小，且缺乏严格的质量控制和盲法评估，未能明确 DCE 序列在癌症检测与分期中的实际价值。因此，本研究（PRIME 试验）旨在通过一项前瞻性、多中心、非劣效性诊断试验，评估 bpMRI 是否在 csPCa 诊断中不劣于 mpMRI。

## 研究方法

### 试验设计

PRIME（注册号：NCT04571840）是一项前瞻性、国际多中心、患者内对照、非劣效性诊断试验，旨在比较 bpMRI 与 mpMRI 对 csPCa 的诊断效能。试验在 12 个国家的 22 个中心进行。

### 参与者

纳入标准为：年龄  $\geq 18$  岁，临床怀疑前列腺癌（PSA 升高和/或直肠指检异常），PSA  $\leq 20$  ng/mL，无既往前列腺 MRI 或活检史。共 555 名男性入选，最终 490 人纳入主要分析。

### 干预措施与图像获取

所有参与者均接受 mpMRI 扫描（1.5T 或 3.0T），包括 T2W、DWI 和 DCE 序列，遵循 PI-RADS v2.1 指南。每位患者的 MRI 由同一台设备完成，图像质量经中心质量控制评估。

### 图像解读与盲法设计

放射科医生首先仅基于 T2W 和 DWI 序列（即 bpMRI）进行解读，对 DCE 序列设盲，使用 Likert 和 PI-RADS v2.1 评分系统（1-5 分）评估病灶可疑程度，并记录活检建议。之后立即解除盲法，医生重新评估完整 mpMRI（含 DCE 序列），生成新的报告。若 DCE 序列发现新病灶或原有病灶显著扩大，则标记为 DCE 特异性靶区。

### 活检策略

MRI 评分  $\geq 3$  分（Likert 或 PI-RADS）者接受靶向活检（每病灶 4 针），必要时联合系统活检。MRI 评分  $\leq 2$  分者，若 PSA 密度（PSAD） $\geq 0.15$  ng/mL/mL，则接受系统活检。

### 结局指标

主要结局：csPCa 患者比例，定义为单个活检组织提示 Gleason 分级  $\geq 2$ 。次要结局：临床不显著癌（Gleason 1 级）检出率、诊断性能指标（敏感性、特异性等）、DCE 序列对

---

治疗决策的影响等。

### 质量控制与盲法评估

中心实验室对所有 MRI 进行质量评估 (PI-QUAL 评分)，并对 15% 的病理样本进行复查。多学科团队 (MDT) 在盲态下评估治疗选择和计划，再解除 DCE 信息重新评估。

## 主要研究结果

### 患者特征

共 490 名男性纳入分析，中位年龄 65 岁，中位 PSA 为 5.6 ng/mL，12.7% 有直肠指检异常。18.8% 有前列腺癌家族史。

### 主要结局

bpMRI 检出 csPCa 143 例 (29.2%)，mpMRI 检出 145 例 (29.6%)，差异为 -0.4 个百分点，未超过非劣效界值，表明 bpMRI 不劣于 mpMRI ( $P=0.50$ )。使用更严格定义 ( $\text{Gleason} \geq 3$ ) 进行敏感性分析，结果一致。

### 次要结局

临床不显著癌检出率: bpMRI 为 9.2%，mpMRI 为 9.6%，差异 -0.4 个百分点。诊断性能: bpMRI 与 mpMRI 的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值均无显著差异。DCE 序列仅在 6.3% 的患者中发现新可疑区域，但其中 93.5% 并未检出额外 csPCa。DCE 序列对治疗选择和计划的影响分别为

4.3%和 3.1%。

### 图像质量与中心复核

98.8%的 MRI 图像质量达标（PI-QUAL $\geq$ 3 分）。在质量较差的扫描中，81.8%的问题出现在 T2W 或 DWI 序列，而非 DCE 序列。

### 主要研究结论与临床启示

对于疑似前列腺癌的男性，在图像质量达标的前提下，bpMRI 在癌症检测、分期和治疗规划方面的表现与 mpMRI 非常相似。该研究提供了 I 级证据，表明对于疑似前列腺癌的男性，bpMRI 可替代 mpMRI 作为一线诊断检测方法。全球每年约进行 400 万次前列腺 MRI 检查，采用 bpMRI 可大幅提高扫描仪通量并在全球范围内降低成本。

### 1.10 HoLEP 术后前列腺癌治疗的利与弊

标题：Outcomes of Active Treatment for Localised Prostate Cancer After Holmium Laser Enucleation of the Prostate: A Systematic Review and Meta-analysis

作者：Artiles Medina A, Tagalos Muñoz A, Domínguez Gutiérrez A, et al.

出处：Eur Urol Open Sci. 2025; 79: 111-127.

---

钬激光前列腺剜除术（HoLEP）是目前治疗良性前列腺增生（BPH）的常见手术方式之一，其克服了经尿道前列腺电切术（TURP）的体积限制，具有手术效率高、出血少、恢复快等优点。既往研究表明，在 TURP 患者中，如果之后需要进行前列腺癌（PCa）的积极治疗（如根治性前列腺切除术[RP]、放疗、局部治疗），则会导致较差的围手术期、肿瘤学和功能学结果。但目前尚未有研究系统评价 HoLEP 术后 PCa 治疗的相关结果。因此，本研究旨在综合现有证据，评估 HoLEP 术后针对局限性 PCa 采取积极治疗的安全性、功能结局及病理学结果，为临床决策提供依据。

## 研究方法

### 文献检索与筛选策略

研究人员系统检索 MEDLINE 和 Embase 数据库，检索时间为 2024 年 10 月 30 日。

### 纳入标准

- (1) HoLE 术后接受 RP、RT 或局部治疗的 PCa 患者。
- (2) 随机对照试验和观察性研究（对照或单臂研究）。
- (3) 病例系列研究（非对照或单臂研究），样本量至少 5 例。
- (4) 报告了至少一项主要安全性、肿瘤学或功能结局的研究。主要结局包括：术后并发症率、术中并发症率、手

术切缘阳性率、胞外浸润率、生化复发率、尿失禁率和勃起功能障碍率。

### 排除标准

非英语、葡萄牙语或西班牙语的文献；无法获取全文的出版物；社论、观点文章、指南、方案、实验性研究或综述。

### 偏倚风险评估

对于对照非随机研究，使用 ROBINS-I 工具评估偏倚风险。对于单臂或非对照研究，使用欧洲泌尿外科学会开发的工具进行评估，该工具包含 5 个关键问题，全部答“是”为低风险，任何一项答“否”则为高风险。

## 主要研究结果

### 基线特征

最终共纳入 22 项研究进行分析，其中 12 项为对照研究，10 项为非对照研究。对照研究中，7 项比较了 HoLEP 于既往无 BPH 手术史，5 项比较了 RP 和放疗。非对照研究中，2 项关于 RP，5 项关于放疗，3 项关于局部治疗。

### 非对照研究结局

(1) RP 结局：2 项研究数据可合并。HoLEP 术后接受 RP 患者的勃起功能障碍率为 46%，尿失禁率为 84%。

(2) 放疗结局：3 项研究报告了尿道狭窄，发生率为

---

0.2%。4 项研究报告了尿失禁，发生率为 69%。

(3) 局部治疗结局：3 项研究报告尿道狭窄、术后并发症、尿失禁的发生率分别为 0.3%、9%和 91%。

RP 对照研究结局 (HoLEP VS 无 BPH 手术史)

(1) 术中与术后并发症：HoLEP 组术中并发症率显著增加 (OR 10.78)，尿道膀胱吻合口漏发生率也更高 (OR 7.15)。两组术后并发症率无显著差异 (OR 1.11)。

(2) 病理学结果：两组手术切缘阳性率 (OR 1.15) 和胞外浸润率 (OR 0.68) 均无显著差异。

(3) 功能结局：两组术后勃起功能障碍率无显著差异 (OR 1.36)。HoLEP 组尿失禁率明显高于无 BPH 手术史组 (OR 0.44)。

RP VS 放疗对照研究结局

仅尿失禁率有足够数据进行比较，RP 组尿失禁率明显更高 (OR 0.15)。

### 主要研究结论与临床启示

既往接受 HoLEP 患者再行 RP 时，术中并发症、尿道膀胱吻合口漏及术后尿失禁的发生率均有所增加。然而，在病理学结果和勃起功能方面，与无 BPH 手术史患者相比，并无显著差异。

对于 HoLEP 术后接受放疗患者，结局总体良好，但目

前高质量研究证据较少。总之，HoLEP 术后前列腺癌的治疗管理需要全面权衡，既要考虑安全性和功能性结局，也要关注肿瘤学结果。

### 1.11 哪种术式让肾结石患者少跑医院？

标题：Steerable Ureteroscopic Renal Evacuation Reduces the Risk of Healthcare Consumption Events at 2 Years Compared to Standard Ureteroscopy (URS)

作者：Stern K, Matlaga B, Mueller T, et al.

出处：J Endourol. 2025; 39(S3): e148.

由国际腔道泌尿外科学会主办的第 42 届世界腔道泌尿外科与泌尿技术大会 (WCET2025) 于 2025 年 9 月 8 日-12 日在美国菲尼克斯召开。

在 WCET2025 上，美国梅奥诊所研究人员公布了 ASPIRE 试验的两年随访结果[1]，为肾结石治疗领域带来了重要进展。该研究显示，与输尿管镜下篮网取石术 (URS) 相比，可控输尿管镜下肾结石排空术 (SURE) 能够显著降低患者的医疗消费事件 (HCE) 发生率。

ASPIRE 试验是一项在美国 11 个临床试验中心开展的研究，共纳入 101 名成年患者。所有患者至少有一颗肾结石，

---

结石总负荷为 7-20 mm。患者被随机分配接受 SURE 术式（46 例）或 URS 术式（55 例）。医疗消费事件包括急诊就诊、住院和再治疗。

两年随访数据显示，SURE 组中有 4.3% 的患者发生 HCE，而 URS 组的发生率为 20%，两组差异具有统计学意义 ( $P=0.02$ )。与 URS 相比，SURE 将 HCE 风险降低了 73% ( $HR\ 0.27$ ,  $P=0.02$ )，并显著延长了无事件期，平均差异为 93.4 天。在调整基线结石体积后，治疗方式仍然是 HCE 的显著预测因子（调整后  $HR\ 0.2$ ,  $P=0.04$ ）。在两年随访期间，两组在安全性方面表现相当。

## 1.12 EV-302 研究应答者探索性分析结果公布

标题：Exploratory analysis of responders from the phase 3 EV-302 trial of enfortumab vedotin plus pembrolizumab (EV+P) vs chemotherapy in previously untreated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (la/mUC)

作者：WEI Q, SHILPA G, JENS B, et al.

出处：第三十二届泌尿外科学术会议 (CUA2025) 论文汇编. 2025: 687.

EV-302 研究（也称为 KEYNOTE-A39）是一项全球开放

标签、随机、对照III期临床试验。基于 EV-302 研究的初步数据，维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗（EV+P）已成为局部晚期/转移性尿路上皮癌（la/mUC）一线标准治疗方案。截至 2024 年 8 月 8 日，中位随访 29.1 个月，EV+P 联合方案相比化疗使 la/mUC 中位 PFS 与 OS 双重翻倍获益。本探索性分析展示了应答者的疗效和安全性结果，重点关注获得确认完全缓解（cCR）的患者。

患者按 1:1 随机分配接受 EV（1.25 mg/kg；第 1、8 天；静脉注射）+P（200 mg；第 1 天；静脉注射）或化疗（吉西他滨+顺铂/卡铂）；所有治疗均为每 3 周一个周期。共 886 例患者被随机分配至 EV+P 组（n=442）或化疗组（n=444）。

EV+P 组获得有效缓解的患者比例更高（客观缓解率：67.5% VS 44.2%），尤其 cCR 率是化疗组的 2 倍（30.4% VS 14.5%）。在 EV+P 组 cCR 患者中，66.2% 的患者最初为部分缓解（PR），后转为 cCR。这进一步强调了坚持 EV+P 联合方案长期治疗的重要性。

在应答者中，EV+P 组在 24 个月时维持缓解的概率约为 50%，较化疗组翻倍（24%）；中位缓解持续时间为 23.3 个月，是化疗组（7.0 个月）的 3 倍。

在应答者中，EV+P 组的 2 年生存率为 76.3%，中位 OS

为 39.3 个月，较化疗组（59.8%，32.1 个月）均有改善。此外，在 cCR 患者中也观察到相似结论，尤其 EV+P 组 cCR 患者 2 年生存率为 95.4%，较化疗组（85.8%）更高。

应答者的安全性与既往报告基本一致。治疗相关不良事件（TRAEs）导致 EV 剂量中断和调整的患者分别为 94 例（70.7%）和 86 例（64.7%）；TRAEs 导致 64.7% 的患者 P 剂量中断。EV+P 组和化疗组 cCR 患者中， $\geq 3$  级 TRAEs 发生率分别为 61.7% 和 71.9%。cCR 患者中无治疗相关死亡。

## 2 期刊小知识

### 2.1 期刊介绍 | JAMA Oncology



JAMA Oncology 创刊于 2015 年，2017 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：JAMA Oncology

期刊缩写：JAMA Oncol

ISSN：2374-2437

eISSN：2374-2445

出版周期：月刊

出版者：American Medical Association

期刊官网：

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology>

投稿网址：

<https://manuscripts.jamaonc.com/cgi-bin/main.ple>

x

### 影响因子及分区

目前最新影响因子（2024 IF）为 20.1。

JCR 分区：Q1, Oncology 14/326。

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

*JAMA Oncology* 致力于向肿瘤学界传递重要临床研究  
成果、重大科学突破、可转化为临床实践的研究发现，发表

---

具有影响力的原创研究、观点述评与综述，以推进肿瘤学科发展并提升癌症患者的临床诊疗水平。

### 审稿周期

*JAMA Oncology* 官网提示稿件接受率为 8%。从投稿到初审决定的中位时间为 3 天，审稿的中位时间为 40 天。（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 124 篇、综述 17 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、加拿大和中国大陆。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、德克萨斯大学和加州大学。

### 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 6000 美元。

## 2.2 Nature 公开新录用论文同行评审报告

近期 Nature 期刊宣布，自 2025 年 6 月 16 日起，所有新提交并被接受发表的研究论文都将自动公开同行评审报

告和作者回应。这一举措标志着该刊在推进透明同行评审方面迈出重要一步，旨在进一步打开科学出版过程中长期被视为“黑匣子”的环节。

### 从“可选”到“自动”的转变

Nature 期刊的这一决定并非突然之举。实际上，自 2020 年以来，该期刊就为作者提供了公开同行评审文件的选择权。新政策的关键变化在于，从今年 6 月 16 日开始，这一过程将变为“自动执行”。这意味着 Nature 期刊发表的研究论文都将自动公开同行评审报告和作者回应。

### 打开科学的“黑匣子”

Nature 期刊明确表示，推行这一政策的目的是打开许多人眼中科学的“黑匣子”，让公众了解一篇研究论文是如何产生的。这一举措旨在增加透明度，并希望能够建立对科学过程的信任。在新的透明同行评审制度下，审稿人的身份仍将保持匿名，除非他们选择公开身份。但是，审稿人与作者之间的讨论交流将对所有人开放。

同行评审是作者与审稿人在编辑的引导下进行多次交流，这些讨论往往持续数月，旨在提升研究的清晰度与结论的稳健性。这是一个极其重要的过程，应该得到更多认可，包括对审稿人的认可（如果他们选择具名的话）。

---

公开评审报告不仅有助于早期科研人员了解同行评审这一对其职业发展至关重要的过程，还能让科学传播更加丰富多元。读者将有机会看到一项成果是如何经过反复打磨和论证才最终形成的，尽管这种透明度仅限于作者和审稿人之间的交流。同行评审能够提升论文质量，作者与审稿人之间的交流应当被视为科学记录中的重要组成部分。

### 2.3 四大医学期刊最常用的统计方法有哪些？

医学统计学是医学论文中不可或缺的组成部分，也是从事科学研究和临床工作的必备工具。四大医学期刊 The New England Journal of Medicine (NEJM)、The Journal of the American Medical Association (JAMA)、British Medical Journal (BMJ) 和 The Lancet 学术影响力高，引领国际医学科学研究的发展方向。

2025 年 4 月，《中国卫生统计》发表了论文《临床研究中统计学方法的应用趋势分析——以四大医学期刊为例》，聚焦四大医学期刊，分析统计学方法的应用现状，以期为我国临床工作人员正确认识医学统计学及继续教育的开展提供理论支持。

该研究纳入四大期刊有关临床研究的原始文献，包括但

不限于实验性研究和观察性研究。最终纳入 2952 篇，其中 NEJM 期刊 1004 篇，JAMA 期刊 684 篇，Lancet 期刊 729 篇，BMJ 期刊 535 篇。

### 四大期刊统计方法应用总体情况

2017 年至 2021 年四大期刊最常用的统计方法类别是生存分析，覆盖了 81.84% 的文章，且在各期刊的应用频率均位列首位，其次为列联表分析和 logistic 回归。

### 各期刊统计方法应用趋势

NEJM 期刊中最常报告的统计方法类别是生存分析、列联表和 logistic 回归。在具体的统计分析方法层面，应用频率最高的是 Cox 回归模型、Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验。log-rank 检验、卡方检验呈逐年线性递减趋势，广义线性模型呈线性递增趋势。

JAMA 期刊中最常报告的统计方法类别是生存分析、列联表和 logistic 回归。就具体的统计分析方法而言，卡方检验、Cox 回归模型和 logistic 回归是应用频率前三的统计方法。生存分析和 logistic 回归呈逐年线性递增趋势。

Lancet 期刊最常报告的统计方法类别是生存分析、广义线性模型和 logistic 回归。应用频率前三位的具体统计分析方法是卡方检验、Cox 回归模型和 Kaplan-Meier 曲线。生

---

存分析、广义线性模型和 Kaplan-Meier 曲线均呈逐年递增趋势。

BMJ 期刊最常报告的统计方法类别是生存分析、logistic 回归和广义线性模型。应用频率前三位的具体统计分析方法是 Cox 回归模型、logistic 回归和卡方检验。所有统计学方法均不呈现线性趋势。

参考文献：王敏，解智鹏，王心怡，等. 临床研究中统计学方法的应用趋势分析——以四大医学期刊为例[J]. 中国卫生统计, 2025, 42(2): 244-247.

## 2.4 什么是 ESI 高被引、热点、高水平论文？

ESI (Essential Science Indicators, 基本科学指标) 是一个基于 SCIE (科学引文索引扩展版) 和 SSCI (社会科学引文索引) 数据库的深度分析数据库，覆盖 SCIE/SSCI 收录的期刊，文献类型只包括 Article 与 Review。ESI 数据库每两个月更新一次，涵盖近 10 年数据。

ESI 学科: 将 SCIE/SSCI 收录的期刊划分到 22 个学科大类，每种期刊只对应 1 个学科。

数学	临床医学	材料科学	计算机科学	环境与生态学
化学	免疫学	生物学与生物化学	经济与商学	精神病学与心理学
地球科学	农业科学	微生物学	植物学与动物学	工程学
物理学	空间科学	社会科学	药理学与毒理学	分子生物学与遗传学
神经科学与行为科学			多学科 (Multidisciplinary) *	

\*多学科指对应超过1个学科的期刊，被划入此类。如，发表于《自然》、《科学》、《美国国家科学院学报》等多学科期刊中的文章，约有98%依据引文信息被重新分配到其余21个学科中

**ESI 高被引论文 (Highly Cited Papers)：**近 10 年发表的论文中，被引频次在同年同学科排名全球前 1%的论文。

**ESI 热点论文 (Hot Papers)：**近 2 年发表的论文中，在最近 2 个月内被引频次在某学科排名全球前 0.1%的论文。

**ESI 高水平论文 (Top Papers)：**ESI 高被引论文与热点论文合称为 ESI 高水平论文。

## ESI 高被引论文评选规则

### 发表论文必备条件

论文被 SCIE 或 SSCI 数据库收录；

论文的文献类型是 Article 或 Review；

论文在近 10 年内发表；

论文的被引频次大于或等于同年同学科高被引论文阈值。

---

## 引用论文必备条件

引用论文被 SCIE、SSCI 或 A&HCI（艺术与人文引文索引）数据库收录；

引用论文的文献类型不限；

引用论文在 ESI 数据库更新前两个月左右被收录。

## ESI 高被引论文查询方法

在包含 SCIE、SSCI 与 A&HCI 的 Web of Science 核心合集数据库中进行检索，如果论文前出现红色奖杯标识，则该论文是 ESI 高被引论文。

## 如何证明自己的论文是高水平论文？

ESI 数据库每两个月更新一次数据，高被引、热点论文信息也随之更新。请注意，有可能您的论文本次入选高被引或热点论文，但下次数据更新后就落选了。所以，请及时保存您的 ESI 高被引、热点论文信息。

## ESI 热点论文评选规则

### 发表论文必备条件

论文被 SCIE 或 SSCI 数据库收录；

论文的文献类型是 Article 或 Review；

论文在近 2 年内发表；

论文近 2 个月内的被引频次在某个 ESI 学科中排名前 0.1%。

### 引用论文必备条件

引用论文被 SCIE、SSCI 或 A&HCI（艺术与人文引文索引）数据库收录；

引用论文的文獻类型不限；

引用论文在 ESI 数据库更新前两个月左右被收录。

### ESI 热点论文查询方法

在包含 SCIE、SSCI 与 A&HCI 的 Web of Science 核心合集数据库中进行检索，如果论文前出现火苗标识，则该论文是 ESI 热点论文。

### 如何证明自己的论文是热点论文？

ESI 数据库每两个月更新一次数据，热点论文信息也随之更新。有可能您的论文本次入选热点论文，下次数据更新后就不是了。所以，请及时保存您的 ESI 热点论文信息。

# 信息 快报

## INFORMATION EXPRESS

 **复旦大学**  
大健康信息研究中心

 <http://bighealth.fudan.edu.cn/>

 021-54237485

 上海市徐汇区东安路130号



扫码关注  
随时掌握泌尿外科专业资讯