



现代泌尿外科杂志
Journal of Modern Urology
ISSN 1009-8291, CN 61-1374/R

《现代泌尿外科杂志》网络首发论文

题目：肌层浸润性膀胱癌根治性膀胱全切术前新辅助治疗安全共识
作者：中国医疗保健国际交流促进会泌尿外科学分会
收稿日期：2025-11-21
网络首发日期：2026-08-03
引用格式：中国医疗保健国际交流促进会泌尿外科学分会. 肌层浸润性膀胱癌根治性膀胱全切术前新辅助治疗安全共识[J/OL]. 现代泌尿外科杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/61.1374.r.20260802.1656.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

· 诊疗安全共识 ·

肌层浸润性膀胱癌根治性膀胱全切术前新辅助治疗安全共识

(中国医疗保健国际交流促进会泌尿外科学分会)

Consensus on the safety of neoadjuvant therapy before radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer

[Urology Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM)]

ABSTRACT: Neoadjuvant therapy (NAT) is widely adopted in clinical practice for muscle-invasive bladder cancer before radical cystectomy and has demonstrated its significant efficacy. However, its implementation in China still lacks systematic standardization and safety consensus. The aim of this consensus is to standardize the implementation of NAT to maximize patient outcomes. Nowadays, cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy remains the standard regimen, while immunotherapy, antibody-drug conjugates, and their combination regimens provide valuable alternatives for patients who are ineligible or decline platinum-based regimens. Establishing a multidisciplinary team with adequate infrastructure and medication safety support is essential. Treatment should be guided by precise staging through imaging and pathology, combined with a comprehensive assessment of the patients' clinical status and molecular characteristics. For efficacy prediction, biomarkers including PDL1 expression, tumor mutational burden (TMB), and specific gene mutations or target protein expression (e.g., FGFR3, Her2, and Nectin4) should be comprehensively considered. A proactive and graded management strategy should be applied to address both chemotherapy-related toxicities and immune-related adverse events, supported by systematic monitoring and structured follow-up throughout the treatment course.

KEY WORDS: muscle-invasive bladder cancer; radical cystectomy; neoadjuvant chemotherapy; immunotherapy; antibody-drug conjugate; safety consensus

摘要: 肌层浸润性膀胱癌根治性膀胱全切术前新辅助治疗(NAT)目前已在临床广泛应用并显示出显著疗效,但其在国内的实施尚缺乏系统化的规范与安全共识。本共识旨在为 NAT 的规范实施提供参考,以推动临床实践标准化、患者获益最大化。目前,以顺铂为基础的新辅助化疗(NAC)仍是标准方案,而免疫治疗、抗体偶联药物(ADC)及联合方案为不耐受铂类或拒绝铂类化疗的患者提供了新的选择。NAT 治疗前需建立多学科诊疗团队,并配备必要的硬件设施与安全用药支持。治疗前应通过影像学及病理学手段进行精准分期,并综合评估患者身体状况及分子特征以制定个体化方案。PD-L1 表达、肿瘤突变负荷(TMB)、特定基因突变或靶蛋白表达情况(如 FGFR3、Her-2 及 Nectin-4)等生物标志物可以预测 NAT 疗效。治疗全程中临床医生需严格管理不良反应,对化疗毒性及免疫相关不良事件实施分级管理,并建立健全随访管理制度。

关键词: 肌层浸润性膀胱癌;根治性膀胱全切术;新辅助化疗;免疫治疗;抗体偶联药物;安全共识

中图分类号: R737.14

文献标志码: A

肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)是指膀胱癌侵犯至膀胱壁肌肉层或膀胱外组织,目前标准治疗方式为根治性膀胱全切(radical cystectomy, RC)联合盆腔淋巴结清扫术(pelvic lymph node dissection, PLND)^[1, 2]。

新辅助治疗(neoadjuvant therapy, NAT)是指在 RC 术前进行的化疗、免疫治疗、抗体偶联药物(antibody-drug conjugate, ADC)、靶向治疗等系统性全身治疗。自上世纪 80 年代以来,一系列临床试验确立了 NAT 的在 MIBC 诊疗中的基石地位。其中,具有里程碑意义的 SWOG-8710 研究证实,采用以顺

铂为基础的 MVAC 方案进行新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)能显著延长患者生存^[3],这使得 NAC 在 21 世纪初被牢固确立为全球标准治疗,随后,毒性更低且疗效相当的吉西他滨联合顺铂方案(GC 方案)成为更广泛应用的化疗选择。近年来,免疫检查点抑制剂、ADC 药物及联合方案的出现,为顺铂不耐受的患者提供了更为高效、安全的新辅助治疗选择,进一步拓展了新辅助治疗的格局。

尽管 NAT 已在国内外指南中获得最高级别推荐并广泛应用于临床,但不同药物方案(化疗、免疫、ADC 等)的适应证、毒性谱和管理策略差异较大,亟需统一系统化的规范与安全共识。为此,本共识从医院条件保障、人员配备、设备要求、具体实施操作等方

收稿日期:2025-11-21

修回日期:2026-06-01

通信作者:吴开杰,教授,副主任医师。E-mail:kaijie_wu@163.com

面出发,旨在为 MIBC 的 NAT 标准化、安全化开展提供帮助,推动临床实践的规范化,最终使患者获益最大化。

1 共识制定方法

1.1 共识编写小组组建 本共识由中国医疗保健国际交流促进会泌尿外科学分会牵头,邀请国内泌尿外科领域 29 位专家组成编写及修订小组,负责文献检索、临床问题拟定、推荐意见起草及修改。

1.2 文献检索 系统检索 PubMed、Web of Science、中国知网、万方数据库,检索词包括“muscle-invasive bladder cancer”、“neoadjuvant chemotherapy”、“immunotherapy”、“antibody-drug conjugate”、“safety”、“肌层浸润性膀胱癌”“新辅助治疗”、“安全性”等,检索时间截至 2026 年 5 月。纳入临床指南、随机对照试验、系统评价、队列研究及病例系列。

1.3 临床问题的生成 通过专家会议及问卷调查,围绕 NAT 的患者评估、临床操作、不良事件管理及特殊人群管理,提炼出 14 个核心临床问题。

1.4 专家意见收集 采用改良德尔菲法进行两轮专家意见征询。每轮回收有效问卷 ≥ 40 份,以同意率 $\geq 75\%$ 为达成共识的标准。所有参与专家均声明无与本共识相关的利益冲突。

2 核心安全环节共识

2.1 患者评估及管理

问题 1:开展 NAT 需要怎样的团队和制度保障?

推荐意见:医院或治疗中心应建立和维护专门的化疗药物配置中心,配备层流柜、生物安全柜等专业设备,并制定详尽的人员培训计划,定期对药物配置和输注设施进行安全检查和性能测试。积极组建多学科诊疗(multidisciplinary team, MDT)团队(涵盖泌尿外科、肿瘤内科、放疗科、病理科、皮肤科、血液内科、中医科及康复科等)并配备专科护理人员与临床药师。设立应急会诊、科室间转诊机制及随访管理机制,从而确保 NAT 的有效实施及最大限度地提升治疗效果和患者满意度。

证据总结:MDT 能够整合各专科知识与技能,全面掌握治疗方案选择、患者评估、剂量调整、周期规划及不良反应的识别与处理。尤其在使用细胞毒性药物时,生物安全柜和智能化配药系统可降低药物错误和交叉感染风险。

问题 2:如何选择适合 NAT 的患者人群?

推荐意见 NAT 的适用人群为临床分期为 cT2-T4a 且无远处转移(M0)的 MIBC 患者,尤其适

用于一般状况良好(ECOG PS 0-1)且可耐受铂类化疗的患者。对于存在铂类化疗禁忌(如 GFR < 60 mL/min,听力损伤程度 > 2 级,外周神经病变分级 > 2 级,PS 评分 > 1 ,HYHA III 级心力衰竭以上)或铂类化疗无法耐受的情况,可通过检测相关分子特征(如 PD-L1 高表达、FGFR3 突变、HER2 或 Nectin-4 蛋白表达等)筛选潜在获益人群,考虑采用免疫治疗、ADC、靶向治疗或联合治疗等替代性新辅助治疗方案。最终治疗决策应综合肿瘤临床病理特征、患者全身状况及个人意愿,经 MDT 讨论后个体化制定。

证据总结:欧洲泌尿外科协会(European Association of Urology, EAU)指南推荐顺铂为基础的 NAC 作为 cT2-T4a 期 MIBC 的标准治疗。对于顺铂不耐受者,研究数据显示新辅助免疫单药治疗具有显著的临床价值,其中帕博利珠单抗的 pCR 率可达 42%,阿替利珠单抗的 pCR 率为 31%,且其两年 OS 率达 77%;纳武利尤单抗的 pCR 率约为 17%,两年 OS 率为 82%^[4, 5]。EV103 研究发现,经 3 周期维恩妥尤单抗新辅助治疗后 pCR 率达 36.4%,病理降期率为 50%,且未出现手术延迟。2025 年 ASCO 公布的一项 II 期研究显示,在 HER2 过表达(IHC 2+/3+)的 MIBC 患者中,维迪西妥单抗单药新辅助治疗的总体 pCR 率为 41.18%。此外,ADC 联合免疫治疗通过协同增强抗肿瘤免疫与改善肿瘤微环境从而显著增加疗效。RC48-C017 研究中,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗 HER2 阳性 MIBC 的 pCR 率达 63.6%,12 个月无事件生存率为 92.5%。HOPE-03 研究显示,维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗的临床完全缓解率为 56.52%,疾病控制率达 91.30%。维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗(PD-1/CTLA-4 双抗)的 pCR 率为 64.71%,病理降期率达 76.47%。近期 EV303/304 研究中,MIBC 围手术期使用维恩妥尤单抗联合帕博利珠单抗(EV+P)方案可以显著改善患者无事件生存期(Event-Free survival, EFS)^[6]。例如,最新 EV304 研究中,相比标准 NAC+根治术,EV+P 组 EFS HR: 0.57,OS HR: 0.58,同时改善 EFS 和 OS。生物标志物如 PD-L1、FGFR3、HER2 及 Nectin-4 等可帮助筛选替代方案获益人群。

问题 3:NAT 前应进行哪些评估?

推荐意见:治疗前需通过腹部增强计算机断层扫描(computed tomography,CT)

或盆腔多参数磁共振成像(multi-parametric magnetic resonance imaging,mpMRI)

进行影像学分期,联合膀胱影像报告与数据系统

(Vesical Imaging-Reporting and Data System, VI-RADS)提高肌层浸润判断准确性。推荐行规范的经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT),切除深度应达肌层,以确保病理评估的准确性,便于指导后续治疗方案制定。对于合并骨痛或神经系统症状者行骨扫描及头颅CT;高度怀疑远处转移者推荐氟-18-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层显像/计算机断层显像(fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, 18F-FDG PET/CT)。合并肾积水者需评估总/分肾功能,通过留置双J管或肾造瘘及时解除梗阻,保护肾功能。

证据总结:mpMRI联合VI-RADS对肌层浸润深度及淋巴结转移具有更高敏感度和特异度。最大化TURBT可提供准确分级分期,便于后续治疗方案制定。相较于经皮肾造瘘,输尿管支架置入可能会增加RC术后上尿路肿瘤的发生率,但差异并不显著($OR: 3.07, 95\%CI: 0.41 \sim 22.98, I^2: 54\%$)。

问题 4: 如何进行治疗前的患者知情教育与全程管理?

推荐意见:NAT前后医生应与患者及其家属保持持续沟通,充分说明治疗目标、预期疗效、可能的不良反应及相关风险,提供疾病知识、可选方案与副作用管理等科普材料。治疗期间定期评估患者身体状况,依据治疗反应与耐受性及时调整方案,并给予心理支持。治疗结束后,与患者共同制定系统性个性化随访计划,包括定期复查、可能的维持治疗及长期副作用管理,并强调出现任何健康异常应及时返院复诊。

证据总结:有效医患沟通及结构化随访可提高治疗依从性,降低非计划性停药率。

2.2 临床操作

问题 5: NAT的操作流程及设备要求?

推荐意见:医院应确保有足够的设备和资源进行安全有效的药物输注,包括药物配置中心、专用的药物输注设备和足够的生物安全柜。配备专门训练有素的人员负责药物配置和输注,最好引入智能化药物配置系统(如机器人配药系统)。药物输注应使用电子输液泵和闭环输注系统,避免药物泄露。对于含有细胞毒性药物的化疗方案,必须严格遵守药物配置与输注的安全操作规范。

证据总结:生物安全柜和闭环输注系统可显著降低职业暴露和配药错误风险。

问题 6: 以顺铂为基础的新辅助化疗如何实施?

推荐意见:GC方案(吉西他滨 $1000 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$

第1、8天,顺铂 $70 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 第2天, 21 d为1个周期,共4周期)和dd-MVAC方案(甲氨蝶呤 $30 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 第1天,长春新碱 $3 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 、多柔比星 $30 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 、顺铂 $70 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 第2天,每2周1次,共3~6周期,需常规使用粒细胞集落刺激因子)是目前标准的NAC选择。GC方案耐受性更佳、管理简便,是目前临床应用最广泛的一线方案。对于肾功能临界或轻度障碍者,顺铂可分次给予 $35 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (第1、2天或第1、8天)。推荐治疗期间采用联合评估模式,即整合影像学、膀胱镜及尿细胞学检查,以期提高判断的整体效能。

基于基因检测(如ERCC2突变)、分子分型(如对化疗相对敏感的基底/鳞状亚型)以及循环游离DNA(cfDNA)甲基化分析等液体活检技术,也展现出预测治疗反应的潜力。然而,这些前沿方法目前仍缺乏高级别的前瞻性临床证据支持,因此尚不推荐其成为常规临床应用的工具。

证据总结:GETUG-AFU V05 VESPER发现在中位随访40个月期间内dd-MVAC方案有更高的局部控制率($< \text{ypT3N0}$),3年无进展生存率显著增加,总生存期(Overall survival, OS)有获益趋势,但两种方案病理完全缓解率(pathological complete response, pCR)差异无统计学差异(42%对比36%)^[7]。此外,一项meta分析结果表明,与GC方案相比,dd-MVAC方案的pCR和OS显著提高^[8]。但dd-MVAC方案不良反应发生率更高,其中骨髓抑制、乏力、胃肠道反应方面的症状更为严重,临床中需要给予粒细胞集落刺激因子进行支持,并且部分患者会因不良反应而无法完成全周期dd-MVAC方案。

目前尚缺乏任何一种单一的评估方法能够准确评估NAC后的最终病理分期。传统影像学手段中,CT在预测化疗后分期方面效果有限;mpMRI(包括标准化的VI-RADS及其用于新辅助化疗评估的nacVI-RADS)虽具有更优的软组织分辨率,但仍难以可靠鉴别残留肿瘤与化疗所致的炎症或纤维化组织^[9, 10]。膀胱镜检查若单独用于化疗后评估,其证据尚不充分,主要原因在于镜下所见“无残留病灶”与术后病理确认的pT0状态之间符合率较低^[11]。TURBT虽能获取组织进行病理评估,但其一次检查的准确性仍不理想。有研究显示二次TURBT对于实现准确再分期、筛选适合保留膀胱的患者具有重要价值^[12]。

问题 7: 新辅助化疗联合免疫治疗如何实施?

推荐意见:NAC联合免疫治疗在MIBC中具有可观的病理缓解率,是一种具有前景的治疗策略,但

其最佳方案及长期生存获益仍需更高级别证据进一步证实。NAC 联合免疫治疗的疗效预测主要依据 PD-L1 表达水平 (CPS/TPS 评分) 和肿瘤突变负荷 (tumor mutational burden, TMB)。此外, 多项生物标志物也显示出预测潜力; ATM、ERCC2 等基因以及免疫相关标志物 (如 CD8A、CD3E、GZMB) 在达到 pCR 的患者中表达更高; 而细胞周期相关基因 (如 E2F3、Myc) 则在未达到 pCR 的患者中更加活跃^[13]。同时, 分子分型、循环肿瘤 DNA 的清除动态、肿瘤微环境特征 (如 CD8⁺ T 细胞浸润程度) 以及干扰素- γ 信号相关基因表达谱等, 也为疗效预测提供帮助。

证据总结: 现有临床研究显示帕博利珠单抗、阿替利珠单抗及卡瑞利珠单抗分别联合 NAC 的 pCR 率分别为 36%、41% 和 43.3%^[14-17]。NIRGARA 研究最新结果显示, 围术期在化疗基础上联合度伐利尤单抗, 可将 pCR 率提升至 42%, 并显著改善患者的无事件生存期与 OS。此外, 替雷利珠单抗及特瑞普利单抗联合 NAC 的方案也显示出不俗的潜力。

问题 8: 新辅助免疫治疗如何实施?

推荐意见: 对于不耐受铂类化疗的 MIBC 患者, 可采用新辅助免疫单药治疗 (如帕博利珠单抗 200 mg/3 周、纳武利尤单抗 240 mg/2 周或 480 mg/4 周、阿替利珠单抗 1200 mg/3 周、特瑞普利单抗 240 mg/3 周、替雷利珠单抗 200 mg/3 周)。治疗有效者可继续使用, 总持续时间通常不超过两年^[18]。免疫治疗前可检测 PD-L1、TMB、转化生长因子- β 信号通路状态及循环肿瘤 DNA 等生物标志物预测疗效。

证据总结: 一项研究在不适合顺铂治疗的 MIBC 患者中单独应用阿替利珠单抗的 II 期试验中报道, pCR 为 31%, 两年无病生存期 (disease-free survival, DFS) 及 OS 分别为 68% 和 77%, 其中达到 pCR 的患者的两年 DFS 为 85% (95% CI: 65~94)^[19]。Pure-01 研究也证实在临床病理分期为 T2-3bN0M0 的 MIBC 患者中单独应用帕博利珠单抗的 pCR 为 42%, 并且 54% 的患者达到病理部分缓解率 (pathological partial response, pPR), 即病理分期 < pT2^[20]。此外, 在一项不适合铂类治疗的 MIBC 患者中比较单独使用纳武利尤单抗或纳武利尤单抗联合利鲁单抗的 Ib 期临床研究发现, 应用单药患者和联合用药患者的 pCR 分别为 17% 和 21%, pPR 分别为 25% 和 32%, 2 年无复发生存率 (recurrence-free survival, RFS) 分别为 73% 和 71%, 2 年 OS 分别为 82% 和 89%^[5]。EAU 指南指出 PD-L1 检测的唯一适应症是使用免疫检查点抑制剂作为单一疗法, 用于治疗既往未接受过治疗、不适合接受含顺铂

化疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者^[1]。

问题 9: 新辅助 ADC 单药及联合方案如何实施?

推荐意见: 对于不适于顺铂化疗且靶点表达阳性 (HER2 或 Nectin-4) 的 MIBC 患者, 新辅助 ADC 单药或联合免疫是可行选择。维迪西妥单抗 (2.0 mg/2 周, 术前 6 周期)、维恩妥尤单抗 (1.25 mg/4 周, 术前 3 周期)、ADC 联合免疫 (如维迪西妥单抗+特瑞普利单抗, 术前给予 6 周期新辅助治疗, 术后免疫维持治疗; 维恩妥尤单抗+帕博利珠单抗, 术前给予 3 周期新辅助治疗, 术后辅助 6 周期治疗, 后续免疫维持治疗)。

证据总结: EV-103 研究显示维恩妥尤单抗单药 pCR 率 36.4% 且不延迟手术; 2025 年 ASCO 公布 II 期研究显示维迪西妥单抗单药 pCR 率 41.18%, 88.27% 为 1~2 级不良反应; RC48-C017 研究中联合免疫 pCR 率达 63.6%; HOPE-03 研究联合替雷利珠单抗临床完全缓解率 56.52%。

问题 10: 新辅助厄达替尼是否可用于 MIBC?

推荐意见: 厄达替尼是一种口服 FGFR 抑制剂, 目前仅被批准用于存在 FGFR3 基因突变的晚期或转移性尿路上皮癌。由于缺乏新辅助治疗的研究证据, 目前不推荐厄达替尼单药用于 MIBC 新辅助治疗。若未来开展临床试验, 需严格检测 FGFR3 突变状态, 并密切监测高磷血症等不良反应。

证据总结: BLC2001 研究确立了厄达替尼在转移性尿路上皮癌的地位^[21], 但尚无前瞻性研究报道其新辅助治疗价值。本共识基于证据缺乏给出相关推荐意见。

2.3 临床风险事件管理与控制

2.3.1 不良事件管理

问题 11: 如何管理 NAC 相关不良事件?

推荐意见: NAC 治疗期间的不良事件主要包括血液学、消化道、肾脏、神经及过敏等相关不良反应。最常见的为血液学不良反应, 其主要临床表现为血小板减少、粒细胞数量下降、贫血及中性粒细胞减少性发热, 针对此类不良反应, 临床上可预防性使用粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素等药物进行纠正, 出现 3~4 级严重毒副反应时建议参考 CTCAE5.0 标准进行药物减量甚至停药处理。消化道不良反应主要表现为恶心、呕吐、纳差、腹泻、腹痛等症状, 其中以顺铂导致的恶心、呕吐最为常见, 应给予对症和营养支持治疗, 以清淡、易消化高蛋白饮食为主, 避免进食辛辣刺激等食物。必要时可给予 5 羟色胺受体拮抗剂、神经激肽受体、多巴胺受体拮抗剂和糖皮质激素等止吐药物进行相应预防和处理。

肾功能不全的患者应避免使用顺铂等药物,应用期间需严密监测肾功能变化,可应用水化利尿等治疗措施。如果患者出现急性肾功能衰竭,应立即停用铂类药物,给予纠正水、电解质和酸碱失衡等措施,必要时需透析治疗。神经不良反应主要表现为不同程度的手、足感觉减弱或丧失,有时出现肢端麻痹、躯干肌力下降等。此外,还包括发热、脱发、皮疹、口腔溃疡等相关少见不良反应,临床上面对时应积极采取相应的办法对症处理,必要时需相关科室协助诊治。

证据总结:以上管理措施基于美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南支持治疗推荐及CTCAE 5.0分级标准。其中GC方案较dd-MVAC方案不良反应更轻,患者耐受性更高。

问题 12: 如何管理免疫治疗相关不良事件(immune-related adverse events, irAE)?

推荐意见:免疫治疗可通过激活免疫系统引发一系列免疫相关不良事件,导致患者在治疗过程中出现不同程度的不良反应。这些不良事件可累及多个器官系统,如皮肤、胃肠道、肺、肝脏及内分泌系统等,常见表现包括皮疹、瘙痒、腹泻、胃肠炎症、肝功能异常及甲状腺功能异常等。对irAE实行分级管理:1、2级事件可对症处理或暂停免疫治疗并使用糖皮质激素(泼尼松 $0.5 \sim 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$);3级及以上需永久停用免疫治疗,并立即启动高剂量激素($1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)及免疫抑制治疗。治疗期间需每2~3周期监测症状、体征及实验室指标,重点关注肺炎、心肌炎、结肠炎等高危irAE。复杂或重症病例应及时组织肿瘤科、免疫科、血液科等专科会诊。

证据总结:irAE分级管理原则参考ESMO和SITC临床实践指南。免疫治疗在MIBC新辅助治疗中irAE发生率约15~30%,大多数为1~2级,3级以上约5~10%。

问题 13: 如何管理ADC药物相关不良反应?

推荐意见:ADC药物整体不良反应发生率较低,但也会引起血液学、肝脏、神经、消化道、眼部及皮肤反应等相关不良反应,其中血液学及肝脏方面不良反应最为常见。对于出现轻微症状者,可以给予对症支持治疗,必要时可以适当减少药物剂量。为预防神经毒性,建议在ADC治疗开始前1周至治疗结束后1个月,口服维生素B6 $50 \sim 100 \text{ mg/d}$ (分1~2次)。对于高风险患者(如既往有神经病变或糖尿病),可延长至治疗全程。但出现3级以上不良反应时需暂停药物使用,待症状消失或恢复正常水平可继续使用,如超过28 d仍未恢复至正常水平时则需停止治疗。

证据总结:维迪西妥单抗及维恩妥尤单抗的临床试验中, ≥ 3 级不良事件发生率 $< 20\%$,最常见为脱发和转氨酶升高。神经毒性预防措施基于常规临床实践。

2.3.2 特殊人群管理

问题 14: 如何看待和处理 NAT 中的特殊人群(肾积水、淋巴结阳性、老年患者等)?

推荐意见:盆腔淋巴结转移阳性:推荐以顺铂为主的NAT联合RC。对于术前存在严重肾积水、肾功能不全等NAT禁忌或膀胱挛缩、膀胱功能不佳的患者,也可直接行RC。但对于未接受NAT的淋巴结转移阳性的患者,强烈推荐术后辅助治疗^[22]。

肾积水:MIBC合并肾积水可引起感染、急性肾功能不全、疼痛等一系列临床症状。治疗前需全面评估总肾功能、分肾功能及梗阻部位(单侧或双侧),并通过留置双J管或行肾造瘘术及时解除梗阻、保护残余肾功能。选择方式需根据患者肾功能、积水程度、梗阻类型及意愿个体化决定,优先推荐肾造瘘解除梗阻。

肾功能临界患者:顺铂分次给药($35 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 第1、2天或第1、8天)或换用卡铂,但疗效会略微降低。

老年患者(≥ 70 岁):需综合评估生理年龄、合并症及ECOG评分,优先选择耐受性更好的GC方案或免疫/ADC单药,并加强支持治疗。

证据总结:目前各大指南对于盆腔淋巴结转移阳性的患者均推荐以顺铂为主的NAT联合RC。一项荟萃分析指出,相较于经皮肾造瘘,输尿管支架置入可能会增加RC术后上尿路肿瘤的发生率,但差异并不显著($OR: 3.07, 95\% CI: 0.41 \sim 22.98, I^2: 54\%$)^[23]。此外,经皮肾造瘘术后由于需要定期更换且存在脱落、出血等可能,影响患者生活质量,最终导致患者依从性下降。尽管分次给药是一种更安全的替代方案,但其相对疗效仍不明确,有研究报道分次给药组的完全缓解率和部分缓解率较标准方案低,但差异无统计学意义^[24]。

3 结论与展望

NAT在MIBC的管理中起到了至关重要的作用,尤其是在提高RC的可行性和成功率方面表现显著。通过在术前进行NAT,能有效降低肿瘤的临床分期,有时甚至可以使原本不可切除的肿瘤转变为可切除的状态。此外,NAT有助于消除微观转移灶,减少术后复发的风险,从而直接提高患者的生存率。

尽管NAT已被证明在MIBC管理中具有显著

效果,但仍面临一些挑战和限制。首先,不是所有MIBC患者都能从NAT中受益,如何精准地识别哪些患者最可能受益,是未来一个重要研究方向。此外,NAT可能引起的毒副作用,如骨髓抑制、恶心、肾功能损伤等,也限制了其使用的范围和效果。因此,加强个体化治疗方案的制定、改进NAT的支持性疗法,以更好地管理和减轻治疗相关的毒副作用,提高患者的治疗依从性和生活质量、加强医生之间的协作,以实现MIBC患者的全方位管理,为患者带来更好的治疗效果和生存质量。

参与编写专家(按姓氏拼音排序):

董文 中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科
董治龙 兰州大学第二医院泌尿外科
樊俊杰 西安交通大学第一附属医院泌尿外科
李宏召 解放军总医院泌尿外科
李文智 上海交通大学医学院附属第一人民医院泌尿外科
刘涛 中国医科大学附属第一医院泌尿外科
沈海波 上海交通大学医学院附属新华医院泌尿外科
吴开杰 西安交通大学第一附属医院泌尿外科
许宁 福建医科大学附属第一医院泌尿外科
张朋 四川大学华西医院泌尿外科

参与讨论专家(按姓氏拼音排序):

毕兴 新疆肿瘤医院泌尿外科
贺大林 西安交通大学第一附属医院泌尿外科
黄翼然 上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科
荆玉明 空军军医大学第一附属医院泌尿外科
李卫平 兰州大学第一医院泌尿外科
邱剑光 中山大学附属第六医院泌尿外科
齐琳 中南大学湘雅医院泌尿外科
任承德 青海大学附属医院泌尿外科
盛锡楠 北京大学肿瘤医院泌尿外科
田晓军 北京大学第三医院泌尿外科
王会峰 宁夏医科大学总医院泌尿外科
王科 青岛大学附属医院泌尿外科
魏强 四川大学华西医院泌尿外科
王玉杰 新疆医科大学第一附属医院泌尿外科
徐勇 天津医科大学第二医院泌尿外科
徐啊白 南方医科大学珠江医院泌尿外科
严泽军 宁波大学附属第一医院泌尿外科
曾浩 四川大学华西医院泌尿外科

张雪培 郑州大学第一附属医院泌尿外科

声明 本共识不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] ALFRED WJ, MAX BH, CARRION A, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines[J]. Eur Urol, 2024,85(1): 17-31.
- [2] PATEL VG, OH WK, GALSKY MD. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020,70(5): 404-423.
- [3] GROSSMAN HB, NATALE RB, TANGEN CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer[J]. N Engl J Med, 2003,349(9): 859-866.
- [4] NECCHI A, ANICHINI A, RAGGI D, et al. Pembrolizumab as neoadjuvant therapy before radical cystectomy in patients with muscle-invasive urothelial bladder carcinoma (pure-01): an open-label, single-arm, phase II study[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(34): 3353-3360.
- [5] GRIVAS P, KOSHKIN V S, CHU X, et al. PrECOG PrE0807: A phase 1b feasibility trial of neoadjuvant nivolumab without and with lirilumab in patients with muscle-invasive bladder cancer ineligible for or refusing cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur Urol Oncol, 2023, 7(4): 914-922
- [6] VULSTEKE C, ADRA N, DANCHAIWIJITR P, et al. Perioperative enfortumab vedotin and pembrolizumab in bladder cancer[J]. N Engl J Med 2026,394(13): 1257-1269.
- [7] PFISTER C, GRAVIS G, FLECHON A, et al. Perioperative dose-dense methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in muscle-invasive bladder cancer (VESPER): survival endpoints at 5 years in an open-label, randomised, phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2024,25(2): 255-264.
- [8] CHUNG DY, KANG DH, KIM JW, et al. Comparison of oncologic outcomes of dose-dense methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin (ddmvac) with gemcitabine and cisplatin (gc) as neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: systematic review and meta-analysis [J]. Cancers (Basel), 2021,13(11).
- [9] PECORARO M, DEL GIUDICE F, MAGLIOCCA F, et al. Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) for assessment of response to systemic therapy for bladder cancer: preliminary report [J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47 (2): 763-770.
- [10] DEGHANPOUR A, PECORARO M, MESSINA E, et al. Diagnostic accuracy and inter-reader agreement of the naVI-RADS for bladder cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: a prospective validation study[J]. Eur Radiol, 2025,35(7): 4016-4026.
- [11] BECKER R E N, MEYER A R, BRANT A, et al. Clinical restaging and tumor sequencing are inaccurate indicators of

- response to neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer[J]. *Eur Urol*, 2021,79(3): 364-371.
- [12] ONISHI T, SEKITO S, SHIBAHARA T, et al. Impact of noninvasive down-staging after transurethral resection of bladder tumor plus systemic chemotherapy on bladder-sparing strategy in patients with muscle-invasive bladder cancer[J]. *Urol Oncol*, 2021,39(2): 131-132.
- [13] LI K, ZHONG W, FAN J, et al. Neoadjuvant gemcitabine-cisplatin plus tislelizumab in persons with resectable muscle-invasive bladder cancer; a multicenter, single-arm, phase 2 trial [J]. *Nature cancer*, 2024,5(10): 1465-1478.
- [14] FUNT SA, LATTANZI M, WHITING K, et al. Neoadjuvant atezolizumab with gemcitabine and cisplatin in patients with muscle-invasive bladder cancer: a multicenter, single-arm, phase II trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022,40(12): 1312-1322.
- [15] HAN S, JI Z, JIANG J, et al. Neoadjuvant therapy with camrelizumab plus gemcitabine and cisplatin for patients with muscle-invasive bladder cancer: a multi-center, single-arm, phase 2 study[J]. *Cancer Med*, 2023,12(11): 12106-12117.
- [16] ROSE TL, HARRISON MR, DEAL AM, et al. Phase II study of gemcitabine and split-dose cisplatin plus pembrolizumab as neoadjuvant therapy before radical cystectomy in patients with muscle-invasive bladder cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2021,39(28): 3140-3148.
- [17] KIM H, JEONG BC, HONG J, et al. Neoadjuvant nivolumab plus gemcitabine/cisplatin chemotherapy in muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder[J]. *Cancer Res Treat*, 2023, 55(2): 636-642.
- [18] SZETO GL, FINLEY SD. Integrative approaches to cancer immunotherapy[J]. *Trends Cancer*, 2019,5(7): 400-410.
- [19] SZABADOS B, KOCKX M, ASSAF ZJ, et al. Final results of neoadjuvant atezolizumab in cisplatin-ineligible patients with muscle-invasive urothelial cancer of the bladder[J]. *Eur Urol*, 2022,82(2): 212-222.
- [20] NECCHI A, ANICHINI A, RAGGI D, et al. Pembrolizumab as neoadjuvant therapy before radical cystectomy in patients with muscle-invasive urothelial bladder carcinoma (pure-01): an open-label, single-arm, phase II study[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(34): 3353-3360.
- [21] LORIOT Y, NECCHI A, PARK SH, et al. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2019,381(4): 338-348.
- [22] ROVIELLO G, CATALANO M, SANTI R, et al. Neoadjuvant treatment in muscle-invasive bladder cancer: from the beginning to the latest developments[J]. *Front Oncol*, 2022,12: 912699.
- [23] SOUNTOULIDES P, PYRGIDIS N, BROOKMAN-MAY S, et al. Does ureteral stenting increase the risk of metachronous upper tract urothelial carcinoma in patients with bladder tumors? a systematic review and meta-analysis[J]. *J Urol*, 2021, 205 (4): 956-966.
- [24] OSTERMAN CK, BABU DS, GEYNISMAN DM, et al. Efficacy of split schedule versus conventional schedule neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer[J]. *Oncologist*, 2019,24(5): 688-690.

(编辑 王 玮)