

医学参考报

泌尿外科学专刊

Urology

第二期 NO.02

常务编委简介

(按姓氏笔画排序)

主任医师、教授、博士研究生导师，现任华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科主任，兼任中国老年医学学会泌尿外科分会会长等。主持国家重点研发项目2项、国家自然科学基金项目8项，发表论文100余篇、其中SCI收录50余篇，主编《现代微创泌尿外科》《泌尿外科腹腔镜教程》等专著。以第一完成人获中华医学会泌尿外科学分会微创领域专项奖“金膀胱镜奖”“国之名医·优秀风范”奖、湖北省科技进步奖一等奖、吴阶平泌尿外科医学奖。



王少刚 教授

主任医师，北京大学及协和医科大学博士研究生导师，中华医学会泌尿外科学分会常委、泌尿男科工程学组组长、中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会微创学组副组长、北京市泌尿外科学会常委兼秘书长。主持科技部国家重点研发计划，北京市科学技术委员会、北京市卫生健康委员会重点专项等多个国家省部级项目。在European Urology、Nanoscale等国际著名泌尿肿瘤学杂志发表SCI论文50余篇；获首都优秀青年医师奖、中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会杰出青年奖。



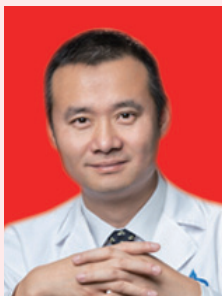
刘明 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任武汉大学中南医院泌尿外科副主任。承担国家重点研发计划、国家自然科学基金等多项课题，以第一或通讯作者发表中英文论文100余篇，作为主要完成人获湖北省科技进步一等奖。兼任中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会秘书长、青年委员会主任委员，中国医师协会泌尿外科分会感染学组委员，国际尿石联盟委员，湖北省医师协会泌尿外科学会副主任委员等。



刘同族 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任西安交通大学第一附属医院泌尿外科主任。国家杰出青年科学基金获得者、国家万人计划“中青年科技创新领军人才”、教育部青年长江学者、科技部“创新人才推进计划中青年科技创新领军人才”。中华医学会泌尿外科学分会青年委员会/微创学组/机器人学组/国际交流委员会委员、陕西省医学会泌尿外科分会副主任委员。主持“973”计划课题、“863”计划课题、国家重点研发计划课题、国家自然科学基金、陕西省创新能力支撑计划创新团队项目等10余项，以第一或通讯作者在Eur Urol、Cell Res等发表论文50余篇，获国家科技进步一等奖1项、陕西省科技进步二等奖1项。



李磊 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，中华医学会泌尿外科分会及中国医师协会泌尿外科医师分会委员、中华医学会泌尿外科分会感染与炎症学组副组长、亚洲男科学会委员、中国医学促进会泌尿生殖分会常委、浙江省医学会泌尿外科分会副主任委员、浙江省医师协会泌尿外科分会副会长。主持国家自然科学基金项目4项、浙江省重点研发项目1项，总经费约800万元；授权发明专利2项；发表论文150余篇（SCI 90余篇），累计IF>300。培养博士研究生36名、硕士研究生42名。



李恭会 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任云南省第一人民医院泌尿外科主任。任中国研究型医院学会泌尿外科专业委员会常委、中国医师协会中西医结合泌尿外科专业委员会常委、云南省医师协会泌尿外科分会主任委员、云南省医学会泌尿外科分会副主任委员等。主编《泌尿系微创实用技术》并获西南地区最受欢迎图书一等奖，参编专著3部，发表论文30余篇。获省厅级科技奖10项、省政府特殊津贴、云南省政府万人计划“名医”等奖励及荣誉。



肖民辉 教授

教授、博士研究生导师，现任深圳大学附属华南医院院长、深圳大学医院管理研究院院长及泌尿外科研究所所长、深圳市泌尿外科质量控制中心主任。主持国家优秀青年科学基金、国家重点研发计划、国家自然科学基金重点项目。任中国医师协会泌尿外科分会委员、广东省医学会精准医学与分子诊断分会副主任委员、深圳市医学会人工智能机器人专委会主任委员等。获全国五一劳动奖章、广东省科技创新领军人才及医学领军人才、深圳科技进步一等奖等。



吴松 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院泌尿外科副主任。2007年在瑞典隆德大学学习机器人辅助腹腔镜手术及前列腺癌的诊断及治疗，2019年在美国克利夫兰诊所学习机器人辅助腹腔镜泌尿外科手术，完成泌尿外科腹腔镜微创及机器人手术5 000余例，技术达到国内先进水平。担任中国医师协会泌尿外科分会副总干事、中国医师协会泌尿外科分会微创与机器人学组委员兼副秘书长等。



张勇 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任北京大学第一医院泌尿外科副主任、北京大学泌尿外科研究所副所长、北京大学医学部医院管理处处长、北京大学滨海医院院长。主持国家自然科学基金项目5项、科技部横向基金项目1项，总经费近400万元。以第一或通讯作者发表论文48篇（SCI 32篇）。任中华医学会泌尿外科分会创新工程学组副组长、中国医师协会泌尿外科分会青年委员会副主任委员、中国泌尿男科医学技术与装备创新联盟秘书长、中国医促会国际教育分会副主任委员、中国医促会腔镜内镜分会常务委员。获“北京市科技新星”称号。



张骞 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任重庆医科大学附属第一医院泌尿外科主任，中华医学会泌尿外科学分会常务委员及肿瘤学组秘书长、中国医师协会泌尿外科医师分会委员、中国临床肿瘤学会前列腺癌专家委员会常务委员、重庆抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专委会主任委员、重庆市医学会泌尿外科专委会前任主任委员、海峡两岸泌尿外科专委会常委。主持国家自然科学基金项目2项，指导国家自然科学基金项目6项、省部级等科研课题30余项，发表论文450余篇（SCI50余篇），主译及参编泌尿外科专著9部。



苟欣 教授

执行主编简介



王志平 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，爱丁堡大学和约翰霍普金斯大学博士后，国家卫生健康委员会突出贡献中青年专家。获吴阶平泌尿外科医学奖。现任兰州大学泌尿外科研究所所长、中国医师协会男科与性医学专业委员会常委、亚洲男科学会常委、中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会常委、中国抗癌协会泌尿生殖肿瘤学会常委、中华男科学会委员、国家自然科学基金二审专家。主持“863”、科技支撑计划项目、国家自然科学基金项目十余项。发表SCI论文150余篇，获省部级一等奖2项、二等奖7项、专利30余项。

导 读

- 常务编委简介2版
- 立体定向消融放疗（SABR）——肾癌治疗的又一有力武器3版
- 转移性去势敏感性前列腺癌治疗的新探索——多机制药物联合4版
- 近端、中段输尿管狭窄患者的福音——利用自身舌黏膜进行输尿管移植修复输尿管狭窄5版
- 一种低级别上尿路上皮癌有前景的治疗——基于反向热凝胶延长化疗药物作用时间6版
- 能否基于分子分型为高致死率的转移性尿路上皮癌提供新治疗方案7版
- 局部高强度聚焦超声——治疗非转移性前列腺癌的利器8版

常务编委简介 (按姓氏笔画排序)

主任医师、教授、博士研究生导师，现任中山大学附属第一医院精准医学研究院副院长、中山大学附属第一医院泌尿外科副主任。教育部长江学者特聘教授、国家杰出青年科学基金获得者、国家“万人计划”科技创新领军人才、国家重点研发计划精准医学重点专项首席科学家。任中国抗癌协会青年理事会副理事长、广东省抗癌协会泌尿生殖肿瘤专业委员会副主任委员、国家癌症中心国家肿瘤质控中心肾癌质控专家委员会委员等。代表作发表在*Lancet Oncology*、*Nature Communications*、*Nucleic Acids Research*等刊物，肾癌研究相关成果被美国国立综合癌症网络（NCCN）肾癌指南及欧洲泌尿外科学会（EAU）指南所采纳。



罗俊航 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任中南大学湘雅医院泌尿外科主任、外科教研室副主任，中南大学男科研究所所长、泌尿外科研究所副所长，中南大学升华学者特聘教授，泌尿生殖疾病诊疗湖南省工程实验室常务副主任。“531”人才，湖南省青年骨干教师，“225”高层次卫生人才，“121”创新人才。主持国家自然科学基金5项、国家重点研发计划课题1项、湖南省杰青/重点项目/重点研发计划各1项，以第一或通讯作者发表SCI论文60余篇。主持获湖南省科技进步奖二、三等奖各1项，湖南省医学科技奖一、二、三等奖各1项。获评“敬佑生命-2017荣耀医者”青年创新奖、“敬佑生命-2019荣耀医者”专科精英奖。



祖雄兵 教授

教授、博士研究生导师，现任复旦大学附属中山医院泌尿外科主任、复旦大学泌尿外科研究所副所长。现任中国医师协会泌尿外科分会常委、中华医学会泌尿外科分会肿瘤学组委员、中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专委会常委、CSCO前列腺癌/尿路上皮癌专委会常委、世界华人泌尿外科医师协会常委兼副秘书长。《中华泌尿外科杂志》编委、《实用外科学》泌尿外科副主编。发表SCI 论文100余篇，授权专利8项。获上海市科技进步二等奖、上海市优秀发明选拔赛奖、上海市杰出专科医师奖。



郭剑明 教授

主任医师，现任山西医科大学第一医院泌尿外科主任。山西省医学会泌尿外科专委会候任主任委员、山西省卫生健康委员会泌尿外科专业质控中心主任委员、中华医学会泌尿外科分会微创学组委员、中国医师协会泌尿外科分会肿瘤学组委员、山西省医师协会肾上腺疾病专业委员会副主任委员、山西省健康协会泌尿外科专业委员会副主任委员、山西省医师协会泌尿外科分会常委。



曹晓明 教授

北京大学第一医院泌尿外科教授、主任医师、博士研究生导师。长期致力于泌尿系肿瘤的诊疗和研究，在相关领域填补国内多项空白。主持国家重点研发计划项目课题1项、国家自然科学基金项目8项、北京市自然科学基金1项、首都医学发展科研基金2项等，总经费1 000余万元。在*Cancer Discovery*、*Cancer Research*等发表SCI论文40余篇。以第一完成人授权国家发明专利1项、在审5项，获中华医学科技奖三等奖、教育部科技进步奖二等奖、华夏科技进步奖二等奖等。入选教育部“新世纪优秀人才”、科技部“中青年科技创新领军人才”和第三批“国家高层次人才特殊支持计划（万人计划）”。



龚侃 教授

二级教授、主任医师、博士研究生导师，现任华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科主任、华中科技大学同济医学院泌尿外科研究所所长，《临床泌尿外科杂志》主编。中华医学会泌尿外科分会委员、中国医师协会泌尿外科医师分会常务委员、湖北省泌尿外科分会副主任委员。主持科技部重点研发计划项目1项、国家自然科学基金重大仪器研发计划1项、面上/青年项目8项、教育部新世纪优秀人才计划1项，发表SCI论文70余篇。



章小平 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任武汉大学人民医院副院长、泌尿外三科主任，湖北省医学领军人才、武汉东湖新技术开发区3551人才计划专家。中华医学会泌尿外科分会委员、激光学组副组长，湖北省医学会泌尿外科分会副主任委员等。以第一完成人获湖北省科技进步二等奖1项、湖北省首届转化医学创新大赛二等奖1项、湖北省教科文卫体系统第四届职工创新创业比赛创业组十佳创业奖1项，获评武汉大学医德楷模、首届湖北医德楷模、湖北省五一劳动奖章。



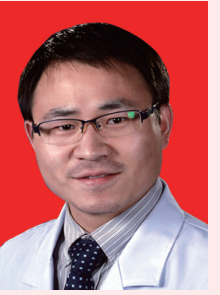
程帆 教授

二级教授、主任医师、博士研究生导师，现任南昌大学第一附属医院泌尿外科主任、达芬奇机器人手术中心主任，江西省泌尿外科研究所常务副所长。主持国家自然科学基金项目4项，发表SCI论文50余篇，出版专著8部，授权专利10项。任中华医学会泌尿外科分会机器人学组秘书长、中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会副主任委员等。获国家科技进步奖二等奖1项，国际最佳手术奖1项，省科技进步奖一等奖1项、二等奖3项、三等奖2项，获评江西省“千人”计划首批科技创新高端人才、省卫生健康委员会有突出贡献中青年专家、省百千万人才工程人选、省高校中青年学科带头人、省青年科学家、省青年五四奖章与省岗位技能标兵等。



傅斌 教授

主任医师、博士研究生导师，武汉大学泌尿外科研究所副所长等。兼任7个国家二级分会常务委员，*Military Medical Research*（IF 34.915）副主编，10本SCI及中文核心期刊编委。主持国家重点研发计划课题等19项，制定行业标准20余部，主编/译专著12部，发表论文400余篇，H因子28。获武汉大学研究生优秀教学业绩奖及青年五四奖章、湖北省科技进步奖二等奖（第一完成人）、湖北青年五四奖章、中国生物技术发展中心青年科学家最具发展潜力奖、中国科技期刊卓越行动计划优秀编辑、全国创新争先奖牌（核心成员）。



曾宪涛 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，现任上海交通大学医学院附属仁济医院副院长、泌尿外科主任。上海市领军人才、上海工匠、上海医务工匠、上海市优秀学术带头人、上海医学领军人才，中华医学会泌尿外科分会常务委员、上海市医学会泌尿外科分会副主任委员、上海市泌尿外科临床质控中心主任委员、中国医疗保健国际交流促进会腔镜内镜外科分会副主任委员、中国医师协会泌尿外科分会委员、中华医学会泌尿外科分会微创学组副组长，《中华泌尿外科杂志》《上海医学》编委。



薛蔚 教授

医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年 社 长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷
理事会秘书长：周 赞 副社长：周 赞

社 址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮 编：100055 总 机：010-63265066
网 址：www.yxckb.com

泌 尿 外 科 学 专 刊

主 编：王行环

副主 编：（按姓氏笔画排序）

马 鑫 王志平 王坤杰 牛远杰
刘志宇 贺大林 徐 华 徐万海

常务编委：（按姓氏笔画排序）

王少刚 刘 明 刘同族 李 磊 李恭会 肖民辉
吴 松 张 勇 张 骞 苟 欣 罗俊航 祖雄兵
郭剑明 曹晓明 龚 侃 章小平 程 帆 傅 斌
曾宪涛 薛 蔚

编 委：（按姓氏笔画排序）

王 东 王 伟 王 科 王 婷 尹志康 艾 星
卢冠军 史振峰 毕良宽 吕 蔡 朱育春 肖恒军
吴 芃 吴文起 余 斌 张 鹏 郑 松 胡卫国
徐 彬 曾 光 蒲小勇

编辑部主任：曾宪涛

本期执行主编：王志平

主编助理：曹 越 黄 笛

投 稿 邮 箱：urology@jnewmed.com

立体定向消融放疗（SABR）——肾癌治疗的又一有力武器

专家简介



蒲小勇 副主任医师

硕士研究生导师，广东省人民医院（广东省医学科学院）泌尿外科行政副主任，任广东省医学会男科学分会副主任委员、广东省医疗行业协会泌尿外科分会副主任委员、广东省健康养生协会泌尿健康分会副会长、广东省医学会泌尿外科分会机器人学组副组长、中华医学会泌尿外科分会泌尿男科工程学组委员、中国医师协会泌尿外科医师分会前列腺癌协作组委员、中国医师协会泌尿外科医师分会转化学组委员等。

专家点评

晚期肾癌当前的一线治疗方案是TKI类治疗，但是绝大多数患者不可避免地出现治疗耐受现象。目前大量的临床研究证实，“TKI-免疫治疗”双药治疗有更好的生存获益。然而，仍有一部分患者对“TKI-免疫治疗”效果不佳。因此有必要探索新的晚期肾癌治疗方案。

放疗是使用高能放射线破坏或损坏癌细胞，可以直接促使癌细胞以凋亡、坏死和自噬等方式死亡。这些方式死亡的肿瘤细胞会释放大量的肿瘤特异性抗原，增加免疫细胞发现癌细胞的机会。不仅如此，放疗射线也可以引起肿瘤细胞的DNA破坏，促使肿瘤细胞产生新的免疫抗原，增强免疫细胞的识别和引发更强烈的免疫应答。还有学者发现：放疗可以使肿瘤细胞高表达MHC-I，进而更有效地呈递肿瘤特异性抗原，增强DC、CD8⁺T细胞等免疫细胞的可识别性。因此，学界一直都有猜测：放疗是否可以增强免疫治疗的作用？近年来这个猜测正在被越来越多的临床证据证实。

本次报道的立体定向消融放疗（SABR）和帕博利珠单抗联合用于肾癌患者治疗，该试验的反应率与帕博利珠单抗联合阿昔替尼相近。这也证实了SABR是肾癌的潜在新型治疗手段，SABR与免疫检查点阻断相结合也是肾癌未来的研究趋势之一。然而，SABR及SABR和免疫疗法联合要最大程度地发挥抗肿瘤功效，仍需要更多的基础和临床研究去探索并积累相关经验。

【据《European Urology》2022年4月报道】题：在肾癌治疗中立体定向消融放疗与系统治疗的关系（比利时安特卫普大学放射肿瘤中心作者Carole Mercier等）

近日，比利时安特卫普大学放射肿瘤中心的Carole Mercier等人撰文描述了在肾癌治疗中立体定向消融放疗（SABR）的应用及其与全身系统治疗之间的关系。众所周知，SABR已广泛应用于肺癌、前列腺癌、结直肠癌或乳腺癌寡转移的患者之中，并取得了一定疗效。但是之前认为肾癌有放疗抵抗，并不适合放疗。而最近的一系列研究否定了这一看法。Siva等人的试验评估了对肾透明细胞癌寡转移灶导向治疗的安全性和有效性，他们对肾透明细胞癌患者进行短期的抗PD-1免疫治疗，然后所有转移部位进行单次SABR治疗（20 Gy），再每3周给药1次（帕博利珠单抗200 mg），共8个周期。共纳入30例患者，转移灶中位数为3个。经过28个月的中位随访，13%的患者出现了3级毒性，局部控制率为92%。此外，总反应率为63%，中位无进展生存期为15.6个月。研究发现，该试验的反应率与帕博利珠单抗联合阿昔替尼相近，这表明SABR可能具有与阿昔替尼相同的治疗潜力。

在晚期肾癌治疗中，目前所有使用SABR的局部控制率均在93%~97%，这有效驳斥了肾癌具有放疗抵抗的观点，并且这些试验均研究了各种全身用药与SABR联合使用的安全性。如De Wolf等人没有观察到酪氨酸激酶抑制剂（TKI）联合SABR的剂量限制性毒性。尽管在SABR与免疫治疗相结合的试验中，13%~28%的患者出现了3级不良事件，但这些不良事件都没有发生在照射区域，这充分说明了SABR治疗的安全性。

现在SABR主要有两种应用方式：一种是只照射部分活动性病灶（图1A），这种疗法可以增强全身的抗肿瘤免疫反应，从而间接杀伤照射范围外的肿瘤转移灶；另一种是照射所有可见的转移病灶（图1B）。在Nives等人的试验中，SABR只照射部分转移灶的总体应答率为17%，而其他使用SABR照射全部肾癌转移灶的总体应答率在63%~67%，结果充分说明了使用SABR照射全部转移灶的疗效明显优于只照射部分转移灶。因此，

如果正在考虑使用SABR治疗肾癌，所有活动性病灶可能都应该成为治疗靶点。

在SABR对肾癌的治疗中目前有两种方案，第一种是使用SABR替代肾癌的标准治疗，这是因为连续的SABR可以推迟全身治疗的使用节点并且可以避免其毒性，这非常适合于预期进展缓慢、有全身治疗禁忌证、非透明细胞癌或不想用药的患者；第二种是在肾癌标准治疗的基础上使用SABR，这可以延长标准治疗的有效时间和换药周期。但是目前仍不清楚哪种方案是最佳的。现在研究已经证实肾癌并没有放疗抵抗，而且SABR与TKI单药联用或者与TKI-免疫治疗一起联合使用后均没有表现出明显的副作用。

目前肾癌的一线治疗已经从TKI单药治疗转变为TKI-免疫治疗双药治疗，使用药物全身治疗仍是肾癌治疗的基石，而SABR作为一种新的辅助治疗手段，虽然还没有充分证据表明它能替代全身治疗，但它提供了一种肾癌治疗的新选择。

（兰州大学第二医院 张璐璐 编译）

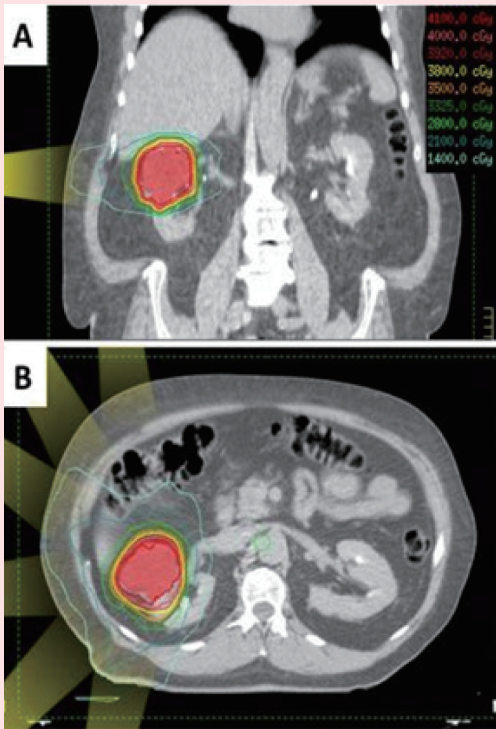


图 1 SABR 在肾癌中的治疗示意图

在一定范围的缺血时间对肾功能影响很小

——缺血时间可能并非影响肾部分切除术后残余肾功能的主要因素

【据《European Urology》2022年5月报道】题：缺血时间对肾脏部分切除术后肾功能影响不大：泌尿外科医生是时候停止争分夺秒了吗？（美国福克斯蔡斯癌症中心泌尿外科肿瘤学系作者Kevin B. Ginsburg等）

近日，美国福克斯蔡斯癌症中心（Fox Chase Cancer Center）泌尿外科肿瘤学系Kevin B等人撰文，对2022年5月由中山大学肿瘤防治中心的熊龙滨等人发表在《欧洲泌尿外科》杂志上的一篇题为《肾动脉阻断部分肾切除术后，残留的肾实质会发生什么变化？》的研究进行了评述。

在大部分肾部分切除手术

中，都需要阻断肾动脉来减少术中出血及获得良好的手术视野，但术后残余肾实质的组织学变化尚不清楚。中山大学肿瘤防治中心的熊龙滨等人进行了一项多中心临床研究，探究了肾切除术后残余肾实质的组织学变化，以及不同因素对术后肾功能的影响。他们的研究内容如下。

研究方法：回顾性分析了已行肾部分切除术，因复发等因素又行根治性肾切除术的147例肾癌患者。收集距肿瘤切缘>5 mm的正常肾组织标本，运用HE染色进行慢性肾脏病（CKD）评分，与术前相比CKD≥3.0为显著升高，将肾

动脉缺血时间的阈值定为25分钟，将糖尿病、高血压、CKD等作为单一因素（基础疾病）进行分析。主要评估了年龄、体重、病程时间、肿瘤大小、肾动脉阻断时间、缺血类型、基础疾病与术后肾脏组织学变化的关系。

研究结果显示，对符合要求的65例患者进行分析，中位年龄为56岁，47例患者为男性，中位BMI为27.5 kg/m²，中位复发时间为2.4年，肿瘤中位直径为3.8 cm，作者评估了肾脏缺血时间（<25分钟或≥25分钟）、缺血类型（热缺血或冷缺血）、基础病（高血压、糖尿病、CKD）对术后良性肾实质的影响。研究

发现，术中不同的肾脏缺血时间或类型并未引起肾脏组织学的显著变化及CKD组织学评分的差异（*P*>0.05）。而肾部分切除术前患有基础病，其术后CKD评分显著增加（*P*<0.05）。

结论表明，在肾部分切除术中，肾动脉阻断时间及缺血类型不是引起术后正常肾实质病理改变的主要因素，而患者基础病可能对肾脏的远期影响更大。

尽管在肾功能正常的肾癌患者中，采取肾部分切除术还是根治性肾切除术存在争议，但是在技术可行和肿瘤条件允许的情况下，肾部分切除术仍然是标准的手术治疗方案。在肾部分切除术中，首先应保证

安全、有效地切除肿瘤和重构肾脏所需的时间，然后才应考虑减少术中肾脏缺血时间。对于肾部分切除术来说，仅仅将更长的术中肾脏缺血时间作为决定因素与根治性肾切除术进行比较，是不合理的。不能为了减少术中肾脏缺血时间而牺牲手术的质量。为了更完整地切除肿瘤和肾脏重构，适当延长术中肾脏缺血时间是必要且合理的。当然，仍需要更多的临床数据来支持这一观点，同时，确定哪些患者在肾部分切除术后可能遭受肾功能持续性减退也是亟待解决的问题。

（兰州大学第二医院 苏鑫 编译
兰州大学第二医院 包军胜 审读）

转移性去势敏感性前列腺癌治疗的新探索——多机制药物联合

专家简介



牛海涛 教授

主任医师，教授，博士研究生导师，现任青岛大学第一临床医学院党委副书记、院长，青岛大学附属医院副院长。全国抗击新冠肺炎疫情先进个人，山东省泰山学者青年专家，中华医学会泌尿外科学分会青年委员会委员、机器人学组副秘书长，中国医师协会泌尿外科医师分会委员，主持国家自然科学基金项目5项、省级课题3项，包括重大项目1项。荣获山东省科学技术进步奖二等奖1项、三等奖2项。

专家点评

近年来，转移性去势敏感性前列腺癌（mCSPC）患者在雄激素剥夺治疗（ADT）基础上的联合治疗方案越来越受到重视。《柳叶刀》杂志报道了PEACE-1试验的最新结果，该研究旨在探讨对于mCSPC患者，在标准治疗（SOC）基础上联合阿比特龙或者放疗能否进一步改善患者生存。由于该研究开展较早（2013年），mCSPC标准治疗也经历了单独ADT到ADT+多西他赛的变迁，这项研究中60.5%患者的SOC方案为ADT+多西他赛。结果显示在ADT+多西他赛基础上加入阿比特龙的三联疗法可改善患者的影像学无进展生存期，同时毒性（主要是高血压、肝毒性、中性粒细胞减少性发热）适度增加，整体可耐受。但是该项研究也存在有争议的问题，即在激素敏感阶段使用三药方案能否转化成总体生存率获益；除了两药方案以外，三药方案是否也应该越早用越好？虽然PEACE-1等研究尚不能改变临床治疗指南，但能给我们一些启示：在ADT+多西他赛的标准治疗中，如果前列腺特异抗原（PSA）下降不满意，或许可以根据临床应用场景及PSA下降幅度，及时加入新型内分泌治疗。

【据《The Lancet》2022年4月报道】题：阿比特龙联合强的松联合雄激素剥夺疗法和多西他赛治疗新发转移性去势敏感性前列腺癌（PEACE-1）：一项多中心、开放标签、随机、2×2因子设计的Ⅲ期临床研究（萨克雷大学古斯塔夫·鲁西研究所 作者Karim Fizazi等）

在过去的十余年里，雄激素剥夺疗法（ADT）联合化疗药物或新型雄激素受体抑制剂（阿比特龙、阿帕他胺、恩扎卢胺）的治疗方式不断发展，经过临床验证，可显著改善男性转移性去势敏感性前列腺癌（metastatic castration-sensitive prostate cancer, mCSPC）的预后。如果对这些有效疗法进行合并，是否能进一步提供临床益处呢？如果可以，什么组合是最适合的？

PEACE-1Ⅲ期临床试验应运而生，它是首个探究三联全身治疗的试验，涉及多种不同机制的药物，包括ADT、多西他赛和第二代雄激素信号抑制剂（阿比特龙），是一项开放标签、随机、活性对照、采用2×2析因设计的Ⅲ期临床研究。来自欧洲77家医院的1173例新发mCSPC患者随机分别接受标准治疗（单独ADT治疗或联合化疗）、标准治疗联合放疗、标准治疗联合AAP方案（阿比特龙+强的松）、标准治疗联合放疗联合AAP方案。研究的主要终点是影像学无进展生存期（rPFS）和总生存期（OS）。最终rPFS的中位随访时间为3.5年（IQR 2.8~4.6），OS的中位随访时间为4.4年（3.5~5.4）。研究人员首先在总体人群中对阿比特龙的疗效进行评估，发现接受阿比特龙治疗的患者有较长的rPFS（ $HR=0.54$ ，99.9% CI 0.41~0.71， $P<0.0001$ ）和OS（ $HR=0.82$ ，95% CI 0.69~0.98， $P=0.030$ ），高于未接受阿比特龙治疗的患者。接受多西他赛化疗的人群中，有无应用阿比特龙的结果同整体一致（rPFS： $HR=0.50$ ，99.9% CI 0.34~0.71， $P<0.0001$ ；OS： $HR=0.75$ ，95% CI 0.59~0.95， $P=0.017$ ）。以上结果说明，标准治疗联合化疗和第二代雄激素信号抑制剂阿比特龙的三联疗法可以改善mCSPC患者的OS，延长rPFS。同时亚组分析也发现，对大容量疾病的患者，这种多种机制药物联合治疗的方法在延长rPFS和OS中有明显优势。目前关于小容量疾病患者OS的数据还不充足，但在rPFS方面，三联疗法的益处也已经很明显。

阿比特龙与化疗药物联合使用并没有增加严重或致命不良事件的发生率。除了部分患者出现高血压和转氨酶升高外，并未过度增加毒性。这可能表明阿比特龙和多西他赛之间没有实质性的药物相互作用。这一发现与阿比特龙和多西他赛单独或联合用药时具有相似的药动学行为的观察结果是一致的。将阿比特龙加入ADT联合多西他赛（伴或不伴放疗）的治疗方案中对多西他赛给药周期数也没有影响。多西他赛和阿比特龙有不同的作用机制，它们未表现出绝对的交叉耐药，阿比特龙提高了多西他赛治疗后的总生存率，而多西他赛在阿比特龙治疗失败后仍保留了一些活性。综上所述，联合使用为这三种药物在mCSPC患者中增加生存益处提供了理论依据，且ADT联合化疗加阿比特龙已被证实适合应用于大容量mCSPC患者。对于小容量疾病患者，因其总体生存数据不成熟，是否使用两种或三种药物治疗应由患者和医生仔细考虑。

目前PEACE-1仅包括新发mCSPC患者，尚不清楚这种三联疗法是否对异时性mCSPC患者有益。同时，此研究不能直接说明这种三联疗法是否优于单独应用ADT和阿比特龙，以及其他新型内分泌药物与化疗和ADT联用的三联疗法。未来需要更长的随访来探究对原发肿瘤进行如此密集的一线全身治疗是否能为mCSPC患者提供进一步的临床益处。

（兰州大学第二医院 姜婧琦 编译）

接受放疗的前列腺癌患者雄激素剥夺治疗的最佳持续时间？

【据《Lancet Oncology》2022年4月报道】题：局限性前列腺癌高剂量放疗联合风险适应性雄激素剥夺治疗（DART 01/05）：一项Ⅲ期随机对照试验的研究报告（西班牙肿瘤放射治疗协作组 作者Almudena Zapatero等）

雄激素剥夺联合大剂量放疗治疗前列腺癌的最佳持续时间仍存在争议。近日，西班牙肿瘤放射治疗协作组（GICOR）的Almudena Zapatero等人对一项在西班牙的10家医院开展的多中心开放标签、Ⅲ期随机对照试验（DART 01/05）的10年随访结果进行了报道。DART 01/05试验旨在明确与大剂量放疗治疗联合应用时，长期雄激素剥夺治疗（LTAD）是否优于短期雄激素剥夺治疗（STAD）。5年随访结果显示，2年的雄激素剥夺治疗联合大剂量放疗显著改善了前列腺癌患者的生化控制、转移和总生存期，尤其是在高危前列腺癌患者中。在本报告中，作者展示了该试验的10年最终随访结果。

DART 01/05试验的受试患者纳入标准：年满18岁、组织学明确诊断为T1c~T3N0M0期前列腺癌、有中高风险因

素、前列腺特异抗原（PSA） <100 ng/ml、Karnofsky表现评分 $\geq 70\%$ 。受试患者被随机分至两组，接受4个月短期雄激素剥夺（STAD组）联合大剂量放疗或相同治疗方案继以24个月的辅助长期雄激素剥夺（LTAD组）。共354例中危或高危前列腺癌患者被随机分配到STAD组（ $n=177$ ）或LTAD组（ $n=177$ ）。STAD组患者接受大剂量放疗（最小剂量76 Gy；中位剂量78 Gy）联合4个月的雄激素剥夺治疗，具体为口服抗雄激素类药物（氟他胺750 mg/d或比卡鲁胺50 mg/d）联合皮下注射戈舍瑞林，在大剂量放疗前2个月开始，并在放疗期间同时给予2个月的治疗；LTAD组患者接受相同的治疗后继续接受24个月的长期药物去势治疗，每3个月皮下注射戈舍瑞林一次，持续24个月。

该团队2016年报道的5年随访结果显示，与STAD治疗相比，LTAD治疗联合大剂量放疗可显著改善生化控制、减少转移、延长总生存期，尤其是在高危前列腺癌患者中。但LTAD方案治疗发生非致死性心血管事件的风险更大，晚期辐射诱导的泌尿生殖系统或胃肠道毒

性则未增加。

10年时，中位随访时间为119.4个月。LTAD组无生化生存事件56例、STAD组65例。接受LTAD方案治疗患者的10年无生化复发生存率为70.2%、接受STAD方案治疗患者的10年无生化复发生存率为62.3%（ $HR=0.84$ ， $P=0.52$ ）。LTAD组无转移生存事件45例、STAD组50例。接受大剂量放疗联合LTAD治疗和STAD治疗患者的10年无转移生存率分别为76.0%和70.9%（ $HR=0.90$ ，95% CI 0.37~2.19， $P=0.81$ ）。LTAD组死亡41例、STAD组46例。LTAD组患者的10年总生存率为78.4%、STAD组患者的10年总生存率为73.3%（ $HR=0.84$ ，95% CI 0.55~1.27， $P=0.40$ ）。

对于高危患者亚组，接受LTAD治疗患者的10年无生化复发生存率为67.2%、接受STAD治疗患者的10年无生化复发生存率为53.7%（ $HR=0.90$ ，95% CI 0.4~1.64， $P=0.73$ ）。LTAD组患者的10年无转移生存率为76.6%、STAD组患者的10年无转移生存率为65.0%（ $HR=0.89$ ，95% CI 0.33~2.43， $P=0.82$ ）。LTAD组患者的10年总生存率

为78.5%、STAD组患者的10年总生存率为67.0%（ $HR=0.58$ ，95% CI 0.33~1.01， $P=0.054$ ）。中危患者亚组中，接受LTAD方案与接受STAD方案治疗患者的10年无生化复发生存率、10年无转移生存率及10年总生存率接近。

354例患者中有87例（25%）死亡，其中LTAD组41例（23%）、STAD组46例（26%）。354例患者中仅11例（3%）死于前列腺癌，均为高危患者亚组（LTAD组5例、STAD组6例）。76例（21%）患者死于其他原因，主要是继发性恶性肿瘤（31，9%）和心血管疾病（21，6%）。未观察到与治疗相关的死亡。

多因素分析结果显示，患者年龄、PSA最低点和治疗前PSA数值是影响生化复发的唯一独立预后因素。PSA最低点是总生存期的唯一显著预测因素。经过10年的随访，最终的分析结果不能支持之前报告的LTAD治疗的显著优势。采用大剂量放疗治疗的中风险患者不能从长期雄激素剥夺治疗中获益。但是，高危患者的获益仍具有临床意义。

（兰州大学第二医院 卢兰鹏 编译
兰州大学第二医院 王一辰 审读）

近端、中长段输尿管狭窄患者的福音

——利用自身舌黏膜进行输尿管移植修复输尿管狭窄

【据《European Urology》2022年1月报道】题：机器人辅助舌黏膜移植输尿管成形术修复复杂性输尿管狭窄：技术描述和中期结果（北京大学第一医院泌尿外科 作者Kunlin Yang等）

近日，我国北京大学第一医院泌尿外科团队报道了采用舌黏膜移植行机器人辅助输尿管成形术（RU-LMG）治疗复杂性输尿管狭窄的中期疗效。

在临床工作中，输尿管近端或中段的长距离狭窄是一项具有挑战性的难题。术中切除输尿管周围的瘢痕组织和长段病变的输尿管，可能导致手术吻合失败。尽管回肠代输尿管或自体肾移植是解决这些问题的可能方法，但手术复杂且并发症的发生率相当高。近年来，许多泌尿外科医生倾向于使用口腔黏膜移植（OMG）或阑尾移植（AGs）来进行复杂的输尿管近端或中段狭窄的治疗，从而避免回肠替代和自体肾移植。颊黏膜移植（BMG）输尿管成形术已被一些中心报道，并显示出不错的可行性和安全性。舌黏膜移植（LMG）和BMG作为移植物在尿道成形手术中有

着相似的成功率，但LMG输尿管成形的相关报道很有限。

机器人辅助手术在输尿管重建中具有独特的优势。北京大学第一医院泌尿外科团队在前期使用腹腔镜下LMG（LU-LMG）进行输尿管成形术方面积累了一些经验，得到了良好的手术效果，本研究在机器人辅助输尿管手术中复制了这项技术，报告了12例LMG（RU-LMG）手术的技术和经验（图1）。

参与研究的患者在手术前至少1个月进行了患肾造瘘术。移除原有的输尿管支架2周后进行了顺行和逆行尿路造影以定位和评估输尿管狭窄。手术

中通过3D图像进行术中导航，准确定位输尿管狭窄处，纵向切开狭窄段，获取所需长度的LMG，然后放置D-J支架和LMG腹侧吻合。如果病变的输尿管需要横断，可在LMG获得前进行后扩大输尿管吻合。术中采用5-0 Vicryl或5-0 Monocryl缝合线进行了输尿管后扩大吻合术。LMG从舌头的腹侧表面获取。LMG的取材长度与输尿管狭窄或缺损的长度相匹配。制备的供区用3-0或4-0 Vicryl缝线缝合。术中D-J管置入与腹侧黏膜吻合采用顺行法放置支架。手术中需要进行无张力的吻合。在完成吻合后，从肾造瘘管注入生理盐水，以检

查吻合口是否漏水。最后在输尿管吻合区域采用良好血管化的带蒂大网膜包裹输尿管。术后第1天利用X线以确定D-J支架的位置。手术后开始在正常或低温下进行液体饮食和饮水。一般术后第3天关闭肾造瘘管。术后第7天取出Foley导管。术后2~3个月取出D-J管。术后1周进行超声、逆行尿路造影、核磁共振尿路成像或输尿管软镜等检查以评估重建尿路情况。手术结果显示，平均输尿管狭窄长度为4.7 cm（3~6.5），LMG长度为4.4 cm（3~7），LMG宽度为1.5 cm（1~2），术中未发生中转开放手术和并发症。中位随访时间为15个月（13~27）。总成功率为92%（11/12）。

由于本研究纳入的数据较少，目前仍未知舌黏膜可用于修复的输尿管狭窄的最大长度。总体来说，通过中期随访的结果表明，RU-LMG是一种安全可行的输尿管狭窄修复技术。后期仍需进行大规模、多中心和长期的研究。

（兰州大学第二医院 张源锋 编译
兰州大学第二医院 田俊强 审读）

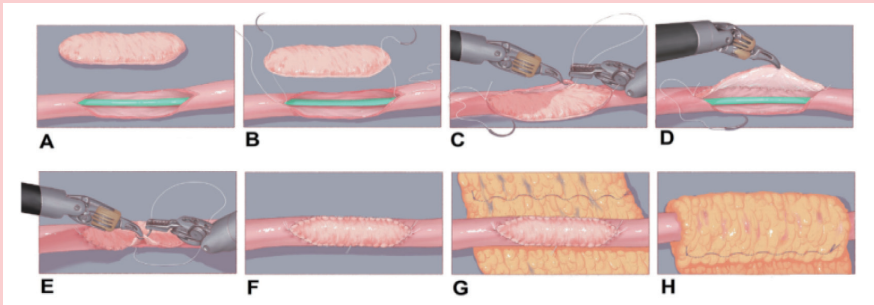


图1 手术过程

复杂性尿路感染口服治疗新选择：替比培南

【据《The New England Journal of Medicine》2022年4月报道】题：口服氢溴酸替比培南酯治疗复杂性尿路感染（美国Spero Therapeutics公司 作者Angela K. Talley等）

美国每年约有300万人罹患复杂性尿路感染，其主要致病菌是多重耐药革兰阴性菌。这些患者通常需要住院输注抗生素来获得治愈，造成了巨大的临床和经济负担。然而，目前缺少复杂性尿路感染的有效口服治疗方案。

氢溴酸替比培南酯（tebipenem pivoxil hydrobromide）是一种碳青霉烯类前药，口服后经肠道细胞转化为有广谱

抗菌活性的替比培南，对耐氟喹诺酮类和产超广谱 β 内酰胺酶（ESBL）的肠杆菌均有良好的抗菌活性。近日，美国Spero Therapeutics公司的Angela K. Talley团队比较了口服氢溴酸替比培南酯与静脉输注厄他培南对复杂性尿路感染的疗效。

这项包含了95个中心、双盲、双模拟、非劣效、随机对照试验共纳入了868例微生物学意向治疗人群——即确诊为复杂性尿路感染或急性肾盂肾炎且尿培养阳性，并排除感染耐碳青霉烯类药物细菌的患者。在入组患者中，有24.3%的ESBL菌阳性，39%和43%的患

者分别对氟喹诺酮类药物和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑耐药；有50.8%患有复杂性尿路感染，49.2%患有急性肾盂肾炎；有11.5%患有菌血症，19.7%符合全身炎症反应综合征。

试验结果显示，接受7~10天（菌血症患者最多14天）疗程的替比培南（每8小时600 mg）与厄他培南（每24小时1 g）相比，在主要疗效终点——治愈验证访视时（治疗后19天 $\pm$ 2天）的总体有效率（由临床治愈和微生物学缓解构成）分别为58.8%（264/449）和61.6%（258/419）。在次要疗效终点——在治疗结束访视时（治疗后7~10天），两

组的总体有效率分别为97.3%和94.5%。在后期随访时（治疗后25天 $\pm$ 2天），两组的临床有效率分别为88.6%和90%，微生物学缓解率分别为57.2%和58.2%。在安全性方面，两组患者不良事件发生率相似，最常见的不良反应是轻度腹泻和头痛。此外，并未发现口服治疗增加耐碳青霉烯类肠杆菌肠道定植的风险。

总之，在治疗复杂的尿路感染和急性肾盂肾炎时，口服氢溴酸替比培南酯不劣于厄他培南静脉给药，且具有相似的安全结局。

（兰州大学第二医院 张小华 编译
兰州大学第二医院 董治龙 审读）

兰州大学第二医院泌尿外科简介

兰州大学第二医院泌尿外科是博士、硕士学位授予点，博士后流动站，国际泌尿外科（SIU）培训中心，甘肃省泌尿系疾病临床医学中心，甘肃省泌尿外科临床研究中心，甘肃省泌尿外科质量控制中心，甘肃省泌尿系疾病研究重点实验室和国家重点临床专科，是西部地区泌尿外科临床、医疗、人才培养、科研、教学的重要基地，在国内具有较高的知名度。学科拥有专业性强、技术精湛、医疗技术力量雄厚的专业队伍，包括国务院特殊津贴专家、国家卫生健康委员会有突出贡献专家、吴阶平医学奖获得者、博士研究生导师、国家自然科学基金评审专家、教授、留学归国者和博士、博士后等各类人员100余名。科室拥有先进齐全的硬件设施设备，总价

值3 500余万元。现有床位180张，年门诊量8.5万余人次，年手术量5 000余台次。

有泌尿肿瘤、肾移植、肾上腺外科、女性泌尿外科及尿控、泌尿系结石、尿道



图1 兰州大学第二医院泌尿外科合影

外科及男科等亚专业。能开展机器人泌尿外科手术等各类手术，覆盖了泌尿外科所有领域，得到广大患者的认可和赞同。学科特色鲜明、专业实力雄厚、技术创新优势明显、开展多项国内及省内领先技术、在泌尿系肿瘤、腔镜与微创泌尿外科、肾移植、泌尿系结石的诊治上有突出优势，综合实力达到国内先进水平，泌尿外科研究所占地650 m²，拥有先进的研究仪器，设备资产共计2 000万元。承担国家863计划1项、国家重点研发计划1项和国家科技支撑计划项目2项及国家自然科学基金项目25项。发表SCI收录刊物论文200余篇，获得省部级一等奖4项、二等奖9项，获得国家专利59项。多年来为全国尤其是西部地区培养了大批泌尿外科学术骨干。

一种低级别上尿路上皮癌有前景的治疗——基于反向热凝胶延长化疗药物作用时间

【据《The Journal of Urology》2022年4月报道】题：使用一种含丝裂毒素的反向热凝胶对低级别上尿路上皮癌原发性化学消融反应的持久性研究：奥林巴斯试验最终报告（美国得克萨斯州大学 作者 Surena F. Matin等）

近期，一项得克萨斯州大学 Surena F. Matin 等发表在 *The Journal of Urology* 的研究报告显示，59% 的低级别上尿路上皮癌（UTUC）患者使用一种含丝裂毒素的反向热凝胶（UGN-101）灌注6周后可以达到完全缓解。随访（≥12个月）发现，UGN-101 治疗无严重并发症，患者可获得持久的临床获益。临床数据显示，UGN-101 治疗安全可靠，可能成为低分级 UTUC 患者治疗的新选择。

UTUC 目前尚无标准化的治疗方案。高级别肿瘤患者通常采用根治性肾输尿管切除术（RNU）治疗，而对于低级别肿瘤、手术位置可及且瘤体较小的肿瘤患者、功能性或解剖性孤立肾患者，则考虑内镜消融等保留肾脏的治疗方案。对保留肾脏的患者，需行局部（上尿路）药物灌注治疗。但是尿液的冲刷不仅使局部药物浓度不断稀释，还缩短了药物在上尿路的停留时间，极大地限制了低级别 UTUC 局部治疗的临床获益。如何延长药物的局部作用是临床亟须解决的问题。

凝胶的流动性介于液体和固体之间，可通过减缓流动性来延长药物的局部滞留时间。受此启发，研究者成功开发出反向热凝胶——UGN-101。该

凝胶含有丝裂毒素，在低温下液化，可通过输尿管导管或肾造瘘管对上尿路进行灌注，凝胶注入上尿路后在体温下则变成半固体，尿液冲刷4~6小时该凝胶才会完全溶解。与丝裂毒素常规灌注相比，该反向热凝胶显著延长了丝裂毒素在肿瘤部位的停留时间，可有效提高丝裂毒素的治疗效果。

为了验证 UGN-101 治疗低级别 UTUC 患者的临床疗效，美国 and 以色列的 24 家研究中心开展了一项开放性、多中心、Ⅲ期临床试验（NCT02793128）。在这项临床试验中，研究者对年龄≥18 岁的原发性或复发性并经活检证实的低级别 UTUC 患者，通过逆行导管对肾盂和肾盏进行 UGN-101 灌注治疗（每周1次，

共6次）。末次灌注后4~6周完全缓解的患者，进一步接受11 个月的维持灌注，并随访≥12 个月，每季度评价一次疗效。结果显示，71 例患者中，41 例（58%）患者在诱导治疗后完全缓解并配合长期随访；其中 23/41 例（56%）患者在12 个月仍保持完全缓解（95%CI 40%~72%），包括 6/12 例（50%）患者未接受任何维持灌注和 17/29 例（59%）患者接受≥1 次维持灌注。从试验开始（2017 年 4 月 6 日）至数据锁定（2020 年 4 月 30 日），23/71 例（32%）接受治疗的患者无一复发。与其他治疗手段相似，UGN-101 治疗也会产生并发症，主要是输尿管狭窄、尿路感染、血尿和腰痛等，以上症状经积极治疗后均可缓解。

该研究存在一定的局限性，一定程度上是因为临床 UTUC 发病率低导致的。样本量较小可能限制了反向热凝胶临床治疗的普适性和可靠性；此外，研究缺乏对照可能会引入偏倚。总体而言，UGN-101 的开发，对低级别 UTUC 的治疗具有重要的临床意义。该凝胶以液态形式注入体内，以半固体形式驻留体内，释放丝裂毒素发挥作用。UGN-101 治疗提高了低级别 UTUC 患者的临床疗效，显著改善了患者预后，是低级别 UTUC 患者的福音，有望成为 UTUC 患者治疗的新策略。

（兰州大学第二医院
陈朝虎 编译
兰州大学第二医院
米军 审读）

尼达尼布对局部晚期肌层浸润性膀胱癌新辅助化疗中毒副作用的影响

【据《The Lancet Oncology》2022 年 4 月报道】题：将尼达尼布或安慰剂添加到局部晚期肌层浸润性膀胱癌的新辅助吉西他滨和顺铂治疗中（NEOBLADE）：一项双盲、随机、Ⅱ期试验（英国谢菲尔德大学肿瘤学和代谢学系 作者 Syed A Hussain 教授等）

对于局部肌层浸润性膀胱癌（T2-4 期，N0，M0 期），指南推荐以顺铂为基础的新辅助化疗，然后行根治性膀胱切除术和盆腔淋巴结清扫术，或保留器官的放化疗的标准治疗方案。基于顺铂的新辅助化疗可以提供 5% 的总体生存获益，死亡风险降低 14%。然而，肌层浸润性膀胱癌在新辅助化疗和根治性治疗后仍然很容易复发和转移。因此，需要优化基于顺铂的化疗。

尼达尼布（Nintedanib）是受体酪氨酸激酶 PDGFR、FGFR-1 和 VEGFR-2 的多激酶抑制剂。NEOBLADE 是一项研究者发起的、平行臂、双盲、随机、Ⅱ期安慰剂对照试验。在 2014 年 12 月 4 日至 2018 年 9 月 3 日期间，共纳入 120 人，并随机分配至接受尼达尼布组（n=57）或安慰剂组（n=63）。患者接受口服尼达尼布或安慰剂（150 mg 或 200 mg，每天 2 次，共 12 周），此外仍进行常规新辅助化疗，即在第 1 天和第 8 天静脉注射吉西他滨 1 000 mg/m²，在第 1 天静脉注射顺铂 70 mg/m²，连续 3 周。完成根治性治疗后，患者分别在 3、6 和 12 个月进行随访，并每年随访长达 5 年。

随访结束后，尼达尼布组 57 例中有 22 例（38%）、安慰剂组 63 例中 25 例（39%）肿瘤完全缓解（OR=0.96，

95%CI 0.46~1.99，P=0.45）。尼达尼布组 57 例患者中有 10 名（18%）死亡，安慰剂组 63 例患者中有 19 例（30%）死亡。安慰剂组的中位总生存期为 50.6 个月，尼达尼布组则未达到（HR=0.45，95%CI 0.21~0.98，P=0.038）。尼达尼布组 57 例参与者中有 53 例（93%）、安慰剂组 63 例患者中有 50 例（79%）观察到 3 级或更严重的毒性不良事件（OR=1.65，95%CI 0.74~3.65，P=0.24），如血栓栓塞事件、中性粒细胞计数减少和高血压。

在这项双盲、安慰剂对照试验中，新辅助化疗（吉西他滨和顺铂）加入尼达尼布，与单独化疗相比，在病理完全缓解的主要结果方面没有显著改善，两组间的无进展生存期没有显著改善。但与舒尼替尼和索拉非尼的研究不同，尼达尼布与化疗的组合具有良好的耐受性。“标准化疗方案和尼达尼布的组合可以安全地用于肌层浸润性膀胱癌新辅助治疗，但并未改善病理完全缓解，组间无进展生存期也没有显著差异。”研究者这样认为。

当然，该研究也存在一定局限性：①这是一项寻求疗效的随机Ⅱ期研究，样本量相对较小。②选择病理完全缓解作为主要终点，该终点可快速获得，但更成熟的终点，如无进展生存期和总生存期，将是更好的选择。③在选择保留膀胱的患者中，一些患者缺乏可评估的组织，导致对病理完全缓解主要终点的评估不完整。

（兰州大学第二医院 史一博 编译
兰州大学第二医院 田俊强 审读）

会议资讯

中华医学会第二十二次全国男科学学术会议

各位专家、各位代表：根据疫情防控要求，原定于 2022 年 9 月 1 日至 4 日在湖北省武汉市举办的“中华医学会第二十二次全国男科学学术会议”将延期至 2022 年 10 月 20 日至 23 日召开，会议地点不变。特此通知，请您关注公众号：中华医学会男科学分会（CSACMA），随时了解会议动态。

本次会议主题为“规范诊疗、培育人才、加强研究、促进转化——构筑男科学发展新生态”。会议将邀请男科学及相关学科的临床、基础和转化领域的专家学者就临床诊治、学术前沿及多学科创新融合等专题开展广泛和深入的交流与讨论。

欢迎全国从事男科学及相关学科临床、基础、转化及卫生服务领域的医护人员、学者及科研人员踊跃投稿和参会交流。

2022 年全国中西医结合年会第二轮通知

因成都疫情防控需要，全国年会会场被政府征用，经组委会商议报学会同意，中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会第二十次全国学术年会暨四川省中西医结合泌尿外科学术年会延期至 2022 年 10 月 14—16 日在四川省成都市召开。请各省委员、青委、学组委员等相关人员积极投稿并参会。积极响应者将在评优或者换届时优先考虑。组委会将组织专家对来稿论文进行评选，对优秀论文将给予奖励并推荐到相关分会场做会议交流发言。

征文范围：泌尿系肿瘤、结石、炎症、肾移植、前列腺疾病、性与生殖、女性泌尿、转化医学、护理等方面的新技术、新方法、新体会，以及临床与基础科研新成果或者名老中医药专家的传承经验等。突出中西医并重、中西医协同、中西医结合、传承创新。

征文要求：凡未在国内外会议或者刊物公开发表的论文均可投稿；摘要字数 500~800 字左右。摘要应包括研究目的、方法、结果和结论等内容。按照“论文题目、作者单位、邮编、联系电话、姓名、正文”的顺序排序。可用中文、英文投稿。请用 word 排版，小 4 号字 1.5 倍行距，页面设置为 A4 纸。来稿采用电子邮箱投稿：30630679@qq.com，征文截止时间 2022 年 9 月 20 日。

联系人：甘澍 13632337256，尹静 15520776260

请大家安排好时间准时参会。若因疫情或其他特殊情况会议改期将另行通知。

能否基于分子分型为高致死率的转移性尿路上皮癌提供新治疗方案？

【据《European Urology》2022年4月报道】题：转移性尿路上皮癌基因组和转录组分子特征（荷兰鹿特丹大学医学中心 作者Nakauma-Gonzalez JA等）

尿路上皮癌（UC）是一种分子和临床异质性疾病。全面的分子图谱仅限于原发性UC，而对于转移性UC（mUC），仍然缺乏全面的分子特征。由于mUC的致死性，患者可用的治疗选择很少，mUC的多组学特征有助于改善患者对新疗法和现有疗法的选择。

荷兰鹿特丹大学医学中心的团队对116例mUC患者的转移活检组织进行了全面的基因组和转录组分析。突变信号的层次聚类揭示了与治疗反应相关的mUC的两种主要基因组亚型：*GenS1*和*GenS2*。与*GenS2*肿瘤患者相比，*GenS1*肿瘤患者对治疗的反应更好。基因 *GenS1*（67%）是由APOBEC驱动的，*GenS2*（24%）主要表现为低APOBEC突变，和高比例的与活性氧相关的新突变信号，并且认为具有类时钟特征（clock-like）。*GenS1*的特征在于比*GenS2*具有更高数量的单碱基置换（SBS），而*GenS2*比*GenS1*具有更多的插入和缺失，并且推测同源重组缺陷的肿瘤属于*GenS2*亚型。

转录组学分析揭示了5种亚型（图1）：管腔-a型和管腔-b型（40%）、富含基质型（24%）、基底/鳞状型（23%）和非特异性亚型（12%）。这些亚型在关键基因表达、高频基因突变、致癌通路活性和免疫细胞浸润方面存在差异。管腔-a型的肿瘤可能受益于NK细胞增强剂和FGFR或PPAR γ 抑制剂，而管腔-b型可能对FGFR、BET和RAS通路抑制剂敏感。富含基质型可能对免疫检查点抑制剂（ICIs）联合TGF- β 抑制剂敏感。基底/鳞状型可能受益于间皮素靶向治疗、BET抑制剂或ICIs联合TGF- β 抑制剂。对于非特异型肿瘤患者，应优先考虑个体化靶向治疗。

该研究首次对大量mUC患者队列的深入分析，在全基因组和转录组的基础上定义了mUC的分子亚型。这些发现大大提高了我们对mUC分子图谱的理解，为个体患者提出了潜在的治疗选择，并对未来在这种疾病中的新药开发提供了重要参考。

（兰州大学第二医院 龚玉雯 编译）

转录组亚型	管腔-a型	管腔-b型	富含基质型	基底/鳞状型	非特异型
基因组亚型	  	  	  	  	  
共享属性	APOBEC介导的突变，TP53突变				
独特属性	NECTIN4 扩增&表达 PPAR γ 扩增&表达 PPARGC1B 表达 FGFR3 突变&表达 NK细胞	高肿瘤纯度 ELF3突变 FGFR3 突变&表达 MYC 表达 Myc&RTK-RAS 通路活性	TSC1 突变 PDGFRA,DDR2,胶质表达 TGF β 通路活性	女性 CD274(PD-L1)表达 MSLN表达 MYC表达 Myc&TGF β 通路活性 M1 巨噬细胞	高插入缺失 高结构变异 APOBEC3B表达 高细胞周期活性 低p53通路活性
治疗选择	PPAR γ 抑制剂 FGFR抑制剂 NK细胞增强剂	FGFR抑制剂 BET抑制剂 RAS通路抑制剂	免疫检查点抑制剂联合 TGF β 抑制剂	免疫检查点抑制剂联合 TGF β 抑制剂 BET抑制剂 间皮素靶向治疗	靶向治疗
基因组亚型					
 GenS1  GenS2  GenS3  GenS4					

图1 转移性尿路上皮癌转录组亚型的可操作靶点和可选择治疗方法总览

专家简介



杨立 教授

主任医师、教授、博士研究生导师，医学博士，现任兰州大学第二医院泌尿外科主任。任中华医学会泌尿外科分会第十届青年委员、中华医学会器官移植委员会肾移植学组委员、中华医学会泌尿外科分会肾移植学组委员、中华医学会泌尿外科分会国际交流委员、中国医促会肾移植分会委员、甘肃省器官移植委员会副主任委员、甘肃省泌尿系疾病重点实验室主任、甘肃省临床医学研究中心主任、甘肃省医学会泌尿外科分会副主任委员、泌尿系统疾病转化医学研究与应用甘肃省国际科技合作基地主任、甘肃省泌尿外科质量控制中心副主任。

专家点评

新一代测序技术的应用使得分子分型在肿瘤诊治中的重要性日渐凸显。尿路上皮癌具有显著的遗传和表型异质性，分子分型可为患者的个体化治疗和预后提供重要参考。尿路上皮癌分子分型最早由瑞典隆德大学的学者于2010年发起，此后10余年间陆续有研究提出多种分子分型，既往的研究多聚焦于原发性尿路上皮癌，而预后相对较差的转移性尿路上皮癌至今仍缺乏较为可靠的分子分型。

该研究通过突变信号的层次聚类揭示了与治疗反应相关的mUC的两种主要基因组亚型：*GenS1*和*GenS2*，并在转录组层面提出了5种亚型。此类分子分型的提出将有助于转移性尿路上皮癌的分子诊断及个体化治疗，提高了对转移性膀胱癌分子图谱的理解，有望在未来以此为依据开发出具有较好疗效的新治疗方案。

如何依据不同分子表型选择转移性肾透明细胞癌的治疗

【据《Lancet Oncology》2022年5月报道】题：纳武单抗、纳武单抗联合伊匹木单抗、血管内皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂作为转移性肾透明细胞的一线治疗（BIONIKK）：一项由生物标志物驱动、非盲、非比较、随机的II期临床试验（法国索邦大学 作者Vano YA等）

近日，法国索邦大学的Vano YA等人在《Lancet Oncology》发表的BIONIKK临床试验显示：基于转移性肾透明细胞癌的不同分子表型，可指导患者在纳武单抗单药、纳武单抗联合伊匹木单抗、血管内皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂（VEGFR-TKIs）等一线治疗方案中，作出最佳选择。

依据转录组学的分子特

征，研究者将转移性肾透明细胞癌样本分为四种类型（ccrcc1至ccrcc4），不同分组间肿瘤免疫微环境及血管生成浸润水平存在差异。其中ccrcc1组为低免疫应答样本，ccrcc4组为高免疫应答样本，两组患者随机给予纳武单抗单药或联合伊匹木单抗治疗。ccrcc2组为富含血供的肿瘤样本，ccrcc3组为正常肿瘤组织样本，两组患者随机给予VEGFR-TKIs或纳武单抗联合伊匹木单抗治疗。

BIONIKK研究发现在ccrcc1及ccrcc4组中，纳武单抗联合伊匹木单抗的客观应答率均高于纳武单抗组，并且联合治疗组的中位无进展生存时间高于单药组。在ccrcc2组，VEGFR-TKIs与纳武单抗联合伊匹木单抗治疗均表现出较高的客观缓

解率，但VEGFR-TKIs治疗方案中的患者表现出更高的中位无进展生存期。

研究者认为ccrcc4组患者可能是接受纳武单抗联合伊匹木单抗治疗的最佳人选，该组患者已知与肉瘤样构成、国际转移性肾细胞癌联合数据库（IMDC）不良风险评分、高PD-1表达等不良预后及VEGFR-TKIs低应答相关。若不考虑ccrcc分组，接受联合治疗且属于IMDC不良风险评分患者的客观缓解率为42%，中位无进展存活11.6个月。而ccrcc4的分组使该组患者的客观反应率提升为50%，中位无进展存活延长至13.0个月，研究者推断该分组能使患者临床获益。此外，研究者还发现在联合治疗组中部分具有进展特征的患

者后期表现出较好的应答。后续治疗的中位时间与中位无进展生存期之间的持续时间存在巨大差异，这表明某些患者在进展后继续治疗仍能获益，疾病的早期进展并不能表明该治疗无效。

相比之下，单独或联合使用VEGFR-TKIs将是ccrcc2组肿瘤患者的最佳选择，特别是在IMDC有利风险评分或低免疫基因表达的患者中。研究者认为这主要是由于IMDC有利风险评分的患者比例较高，以及有利于血管生成的肿瘤微环境。当不考虑ccrcc分组时，IMDC有利风险评分患者的VEGFR-TKIs客观反应率（56%）高于中等风险组（40%）或较差风险组（25%）。然而，结合ccrcc2组和IMDC有利风险评分时，患者

应答率（64%）高于任一组。因此，研究者认为满足IMDC有利风险评分且符合ccrcc2组的患者，VEGFR-TKIs是其有效选择。

尽管该项研究被设计为非比较研究，但其选择了随机设计，以确保每组患者的风险比没有偏倚。此外，该研究尚未设计VEGFR-TKIs联合抗PD-1治疗，但当前数据表明，其可能能在ccrcc2组中提供最佳疗效。因为免疫疗法和VEGFR-TKIs在该组均产生了良好的疗效。BIONIKK是转移性肾透明细胞癌依据肿瘤分子表型选择治疗方案的第一次尝试，为更大规模的前瞻性、基于生物标志物的随机试验奠定了基础。

（兰州大学第二医院 李攀 编译
兰州大学第二医院 岳中瑾 审读）

局部高强度聚焦超声——治疗非转移性前列腺癌的利器

【据《European Urology》2022年4月报道】题：高强度聚焦超声局部治疗1 379例非转移性前列腺癌患者的癌症控制结局：多中心15年经验总结（英国帝国理工学院查令十字医院作者Deepika Reddy等）

针对诊断为中高风险的局部前列腺癌患者，局部高强度聚焦超声（HIFU）目前已经成为一种替代主动监测的潜在治疗手段。研究者统计了过去15年间（2005—2020年）英国13家中心接受HIFU治疗，并在“HIFU评估和治疗评估”（HEAT）注册表中报告的1 379例非转移性前列腺癌患者的前瞻性随访结果，Gleason评分均在6~9分，影像学分期最高达T3bN0M0，随访时间均≥6个月，其中24%的患者随访时间在5年以上。

研究者发现，共有252例患者因癌症残留或复发而重复局部治疗；53例患者转为挽救

性根治性前列腺切除术，39例患者接受了挽救性放射治疗或近距离放射治疗。在接受挽救性根治性前列腺切除术的53例患者中，9例患者在第二次局部HIFU后进行了手术。接受挽救性根治性放射治疗的患者后续未进行任何其他治疗。在挽救性根治性放射治疗之前，20人进行了2次局部HIFU治疗，1人进行了全腺体HIFU治疗。D'Amico中等风险为65%（896/1 379），高风险为28%（386/1 379）。Kaplan–Meier 7年无失败生存率（FFS）为69%（95%CI 64%~74%）（失败定义为癌症发展至需行全腺体挽

救治疗或第三次局部治疗、全身治疗、发生前列腺癌转移或前列腺癌特异性死亡）；中高风险患者的7年FFS分别为68%（95%CI 62%~75%）和65%（95%CI 56%~74%）（ $P=0.3$ ）（表1）。Clavien–Dindo>2次不良事件发生率为0.5%（7/1 379），局部HIFU后的并发症报告率为6%，而严重的不良事件很少见，同时HIFU治疗期间发生直肠尿道瘘的患者数量很少（0.1%），这些结果都支持局部HIFU治疗的安全性良好。

总体而言，132例患者接受了局部、全腺体或全身治疗。7年时挽救全腺体

和系统性无治疗生存率为75%（71%~80%）。Kaplan–Meier估计的低、中、高风险患者7年时挽救局部全腺体或全身无治疗生存分别为95%（87%~100%）、73%（67%~80%）和73%（65%~82%）（ $P=0.006$ ），而中高风险患者之间的差异没有统计学意义。

研究者认为：“对患有癌症的前列腺区域进行局部HIFU治疗可以作为全前列腺治疗的一种替代方法。这种治疗方式在7年内的癌症控制结果方面显示良好，尽管10年的数据尚不可用”。

这项队列研究目前是局部消融技术中报告的最大研究队列。当然，该研究仍然有一些局限性：①中位随访时间为32个月，缺乏中位10年的随访。②无组织学证据证实治疗后是否复发，缺乏治疗后常规活检结果。③治疗后MRI检查和活检时间也取决于临床参数和患者的意愿，随访结果具有一定局限性。④患者报告结果测量（PROM）问卷的完成率很低，无法对这些治疗中出现的不良事件进行全面的分析。

（兰州大学第二医院 彭程 编译
兰州大学第二医院 尚攀峰 审读）

表 1 在非转移性前列腺癌患者接受局灶性 HIFU 后随访 6 个月以上的 Kaplan–Meier 失败结局估计（%，95%CI）

结局	随访时间						
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	6 年	7 年
无失败生存率	100（100~100）	96（95~98）	93（91~95）	88（85~90）	82（79~86）	75（71~79）	69（64~74）
按 D'Amico 风险等级							
低	100（100~100）	99（96~100）	99（96~100）	94（88~100）	91（84~100）	91（84~100）	88（77~99）
中	100（100~100）	97（96~98）	93（91~95）	88（85~91）	83（79~87）	75（70~81）	68（62~75）
高	100（99~100）	95（93~97）	91（88~94）	85（81~90）	79（73~85）	69（62~78）	65（56~74）

经尿道等离子前列腺电切和剜除，究竟哪种术式更好——基于一种新型监测技术下的临床研究

【据《BMC Urology》2022年4月报道】题：基于内窥镜手术监测仪的经尿道等离子前列腺电切与剜除术中安全性的比较（兰州大学第二医院泌尿外科 作者Qi Jin等）

对于经尿道等离子前列腺电切术式（PK–TURP）和剜除术式（PK–EEP）术中安全性的比较，尤其是术中出血和冲洗液吸收的比较，目前国内外都没有可靠的相关研究开展，主要原因在于没有实时、准确、无创的监测手段。为此，王志平教授团队基于容量平衡法的原理，与工学、计算机科学、微电子学等相关学科进行学科交叉，设计和研发了内窥镜手术监测仪，实现了对内窥镜手术术中出血和冲洗液吸收的精准监测，并基于此开展了这项两种术式术中安全性的对比研究。

该研究是一项前瞻性研

究，由Jin等开展，于2020年6月至2021年3月在兰州大学第二医院进行，共纳入128例患者以1:1的比例接受经尿道等离子前列腺电切术或剜除术治疗，术中采用内窥镜手术监测仪进行出血量和冲洗液吸收量监测（图1），并根据前列腺体积（PV）大

小（<40 ml、40~80 ml、>80 ml）进行分层比较，记录术中失血量、冲洗液吸收量、手术时间、切除组织重量、术前和术后的红细胞计数（RBC）、血红蛋白浓度（HB）、红细胞比容（HCT）、电解质、术后的膀胱冲洗时间、留置导尿时间、

住院时间和术中术后并发症发生情况。随后采用SPSS软件进行 t 检验，曼惠特–U检验、卡方检验、多元线性回归等统计学分析，结果发现对于前列腺体积小于40 ml的前列腺增生患者，电切术式和剜除术式术中出血量和冲洗液吸收量无差异，而选择电切术式可以减少手术时间。当前列腺体积超过40 ml时，选择剜除术式可以减少术中出血量和冲洗液吸收量，降低术后膀胱冲洗时间和留置导尿时间，同时可以切除更多增生的前列腺组织（表1）。此外，该研究还发现手术类型、手术时间、前列腺体积、术中发生静脉窦开放和包膜穿孔并发症是预测术中冲洗液吸收量的重要因素。

接着，研究人员对结果进行了讨论，认为对于小体积前列腺（<40 ml），电切的手术程序更加简洁，手术时间短；而对于中等

（40~80 ml）和大体积（>80 ml）前列腺，剜除术式通过寻找包膜和增生腺体层面进而完整剜除腺体，可以切除更多的增生前列腺组织，同时又避免了对包膜和静脉窦的损伤，故出血和冲洗液吸收更少、创面更小、术后恢复更快。

最后，研究人员得出结论：内窥镜手术监测仪在比较经尿道等离子前列腺电切术式和剜除术式的术中安全性方面起着重要作用。对于前列腺体积<40 ml患者，采用电切术式可以缩短手术时间，而对于前列腺体积>40 ml患者，剜除术式可以减少术中失血、冲洗液吸收，增加组织切除，加快术后恢复。对于经尿道等离子前列腺电切和剜除这两种术式而言，在选择合适的手术方式时应考虑前列腺的大小。

（兰州大学第二医院 金琦 编译
兰州大学第二医院 何慕琪 审读）



图 1 内窥镜手术监测仪术中实际使用

表 1 不同体积大小前列腺两种手术方式的术中指标比较 *

项目	PV<40 ml			40 ml ≤ PV ≤ 80 ml			PV>80 ml		
	PK–TURP ($n=15$)	PK–EEP ($n=19$)	P 值	PK–TURP ($n=37$)	PK–EEP ($n=33$)	P 值	PK–TURP ($n=11$)	PK–EEP ($n=13$)	P 值
手术时间（min）	49.27 ± 20.09	75.47 ± 26.12	0.003	73.22 ± 25.72	81.76 ± 25.93	0.172	93.45 ± 25.65	99.38 ± 27.2	0.591
切除组织质量（g）	14.25 ± 5.16	15.5 ± 5.57	0.508	37.4 ± 7.75	42.4 ± 10.3	0.025	68.39 ± 17.78	84.18 ± 13.78	0.027
出血量（ml）	43.6（20~78.3）	82（32.1~108）	0.182	118.2（77.3~167.6）	90（54.85~120）	0.021	209.68 ± 98.95	126.43 ± 49.66	0.014
冲洗液吸收量（ml）	578.23 ± 264.38	692.58 ± 252.78	0.208	947.08 ± 298.74	775.38 ± 246.92	0.011	1169.45 ± 264.42	872.08 ± 219.62	0.006
静脉窦开放 [例数（%）]	2（13.33）	0（0）	0.187	9（24.32）	0（0）	0.007	3（27.27）	2（15.38）	0.630
外科包膜穿孔 [例数（%）]	0（0）	0（0）	—	1（2.7）	0（0）	1	2（18.18）	0（0）	0.199

注：* 数据表示为平均值 ± 标准差、中位数（四分位数间距）或例数（%）。PV. 前列腺体积；PK–TURP. 经尿道等离子前列腺电切术；PK–EEP. 经尿道等离子前列腺剜除术。