

· 前沿 · 动态 · 热点 ·

《Eur Urol Focus》:尿液肿瘤 DNA 液体活检有望革新膀胱癌管理模式

徐 珊

(西安交通大学第一附属医院泌尿外科,陕西西安 710061)

关键词:膀胱癌;尿液肿瘤 DNA;液体活检;早期诊断;微小残留病灶;复发监测

中图分类号:R446.1,R737.14

文献标志码:D

DOI:10.12483/j.issn.1009-8291.2026.04.017

CSTR:32408.14.j.CN61-1374.202604017

膀胱癌(bladder cancer,BCa)的早期筛查和术后监测主要以膀胱镜和尿液细胞学检查为金标准。尽管膀胱镜具有较高的敏感性,但其侵入性强、费用高,且可能引发出血、感染等并发症;而尿液细胞学虽特异性高,但对低级别肿瘤敏感性低(仅4%~15%)。因此,临床亟需一种非侵入性、可重复、准确性高的BCa检测手段。新型非侵入式分子检测,尤其是尿液肿瘤DNA(urinary tumor DNA,utDNA),被临床医生以及科学家们所关注和研究。utDNA来源于肿瘤细胞直接脱落或血浆DNA经肾小球滤过进入尿液,富含肿瘤特异性突变、拷贝数变异、DNA甲基化等分子信息。utDNA在尿液中的浓度高于循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA,ctDNA),且与肿瘤负荷、突变谱具有更高的一致性。utDNA作为一种新兴的液体活检标志物,正逐步展现出其在BCa全病程管理中的巨大潜力。

LEE等^[1]2025年6月发表于《European Urology Focus》的一篇系统综述文章总结了utDNA在膀胱癌早期诊断、复发监测、预后评估及治疗反应预测中的研究进展,强调其有望克服传统膀胱镜检查 and 尿液细胞学敏感性不足、侵入性强等局限性,成为未来膀胱癌精准管理的重要工具。

作者纳入了2015年1月至2025年1月发表的关于utDNA、液体活检和BCa相关的英文研究文章17篇,系统性总结utDNA在膀胱癌诊疗中的临床数据,主要为:①早期诊断与筛查:如尿液甲基化检测在488例患者中实现90%的敏感性和83.1%的特异性,显著优于细胞学;尿路上皮癌SEEK结合细胞学可将诊断敏感性提升至95%。②复发监测与微小残留病灶(minimal residual disease,MRD)检测:DUDLEY等^[2]2019年发表于《Cancer Discovery》的研究中证实utDNA可在92%的复发病例中(纳入130例患者)被检测到,较临床诊断中位提前2.7个

月,敏感性远高于细胞学和膀胱镜联合检测。③预后评估:STRANDGAARD等^[3]2022年发表于《European Urology》的针对156例接受卡介苗(bacillus Calmette-Guérin,BCG)治疗的非肌层浸润性膀胱癌患者回顾性分析发现,术后utDNA清除者无复发生存期显著延长,而持续阳性者高度提示卡介苗治疗失败及复发风险。RAC等^[4]2024年发表在《Molecular Oncology》的研究也证实,utDNA动态升高可早期识别BCG疗效不佳并指导二线治疗。两项研究共同证实utDNA清除状态是膀胱癌术后预后评估和个体化治疗决策的可靠指标。④新辅助治疗反应预测:RJBLC-I2N003试验^[5]对接受新辅助免疫治疗的肌层浸润性膀胱癌患者纵向监测utDNA-MRD,发现治疗中utDNA转阴的3例患者术后均达病理完全缓解(pT0)。CHAUHAN等^[6]发表的多中心队列研究证实,基于尿液肿瘤深度测序个性化分析技术(urine cancer personalized profiling by deep sequencing,uCAPP-Seq)动态追踪尿液游离细胞DNA(cell-free DNA,cfDNA)的随机森林模型预测聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)的准确率达87%,utDNA-MRD阴性高度对应病理完全缓解,可用于术前筛选适合膀胱保留或豁免根治性手术的患者。两项研究共同证实动态utDNA监测可作为新辅助治疗反应预测的有效工具。

点评 该综述系统梳理了utDNA在膀胱癌管理中的研究证据,突出其在替代传统检查、实现个体化治疗中的潜力,utDNA无疑已成为膀胱癌精准医学领域最具前景的生物标志物之一。但以utDNA作为临床筛查金标准,临床数据仍显薄弱。首先,研究显示组织—尿液“一致性”不统一,临床数据显示“utDNA与肿瘤组织突变一致率”报告65%~90%不等。其次,尚缺前瞻性、大样本、多中心临床验证。在本文纳入的17篇文献中,大于500例的“诊断—筛查”研究为3项,且大多数为单中心、回顾性队列研究,可能存在选择偏倚与富集人群效应。再次,临

(下转封三)

收稿日期:2025-09-07

修回日期:2025-12-09

作者简介:徐珊,博士,副研究员。研究方向:泌尿系肿瘤基础研究。

E-mail:shanhuixs@163.com

肾盂颈闭锁的常用治疗方法包括双镜联合手术(内镜联合肾内手术)、腹腔镜下肾部分切除、钬激光/电刀盂颈切开、无水酒精灌注治疗等^[4-5]。本例患者优先采用输尿管软镜联合钬激光、负压吸引技术,先将推入肾内的输尿管结石击碎取出,再切开肾上盏取石,既减少了输尿管热损伤及结石残留风险,又降低了肾盂切开后的出血风险^[6]。相较于经皮肾镜碎石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL),输尿管软镜碎石术不仅具备术中出血少、术后疼痛轻、恢复快、住院时间短、并发症发生率低等优势,还兼具碎石与切开放石的双重疗效及微创特性,可最大限度地保护肾功能^[7-9]。对于肾盂颈闭锁/狭窄患者术中需充分扩大盂颈口以保证引流,避免二次狭窄或结石复发^[10]。

综上所述,输尿管软镜治疗肾盂闭锁合并结石效果确切,不仅具备术中出血少、术后疼痛轻、恢复快、住院时间短及并发症发生率低等优势,还兼具碎石与切开放石的双重疗效及微创特性,可最大限度地保护肾功能并满足患者对手术微创的需求,但其长期疗效未来仍需进一步研究验证。

(上接第 394 页)

床假阳性管理缺乏阈值,患者炎症、感染、结石等非肿瘤条件下,utDNA 会出现约 5%~15%假阳性。最后,经济成本,靶向深度测序单次成本高于膀胱镜检查费用的 2~3 倍;对需随访的膀胱癌患者,累积费用超传统方案。但总体而言,utDNA 监测可在影像学 and 膀胱镜未发现异常前,提前发现病理完全缓解或残留病灶,为是否保留膀胱提供实时、精准、无创的决策依据。2024 年版的欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)和美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南仍将膀胱镜+细胞学列为唯一“强推荐”用于膀胱癌术后监测的标准手段;但已将 utDNA 写入指南,并注释为“有研究价值”,未来还需要更多前瞻性、大规模、随机对照试验来验证其临床价值和安全性。

参考文献:

- [1] LEE J, CHEN F, LOPEZ-BELTRAN A, et al. Urinary tumor DNA-based liquid biopsy in bladder cancer management: a

参考文献:

- [1] 张小华. 手术分享/消失的石头-输尿管软镜下治疗Ⅳ型肾盂憩室结石[EB/OL]. (2023-09-16) [2025-12-05]. <https://mp.weixin.qq.com/s/cVAIowkpp3Diwiuy88Ge-A>.
[2] 陈香宝, 刘贤奎. 肾盂憩室合并结石的诊断及治疗[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42(8): 758-759.
[3] 沈维东, 张华. 肾结石体外冲击波碎石术后并发症 76 例分析[J]. 南通医学院学报, 2009, 29(6): 509-510.
[4] 朱德胜, 张军平, 徐旻, 等. 单通道经皮肾镜联合输尿管软镜治疗合并肾盂颈口狭窄的复杂肾结石疗效观察[J]. 浙江医学, 2024, 46(4): 408-410.
[5] 张云龙, 余伟民, 程帆, 等. 腹腔镜肾部分切除术治疗肾脏上组盂颈闭锁的疗效分析[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(8): 781-783.
[6] 张开能, 奎梦霞, 余能波, 等. 输尿管镜碎石术后并发输尿管狭窄的治疗进展[J]. 青岛医药卫生, 2025, 57(2): 144-148.
[7] 宗益平, 蒋旭平, 秦振乾. 输尿管软镜碎石术与经皮肾镜碎石术治疗肾盂憩室结石临床对比研究[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2022, 6(14): 4-7.
[8] 杨古秦, 叶淑华, 余定章等. 输尿管软镜同期处理肾上盂颈闭锁合并多发结石 1 例报道[J]. 云南医药, 2024, 45(2): 115-116.
[9] 罗勇, 陈铭, 雷鸣, 等. 肾盂憩室结石腔内手术治疗单中心分析及文献复习[J]. 现代泌尿外科杂志, 2024, 29(8): 696-698.
[10] 周江涛, 张爱平, 邹忠林, 等. 输尿管软镜治疗肾盂憩室结石后憩室颈口再闭合 1 例[J]. 局解手术学杂志, 2025, 34(5): 463-464.

(编辑 郭楚君)

systematic review[J]. Eur Urol Focus, 2025, 11(6): 978-990.

- [2] DUDLEY JC, SCHROERS-MARTIN J, LAZZARESCHI DV, et al. Detection and surveillance of bladder cancer using urine tumor DNA[J]. Cancer Discov, 2019, 9(4): 500-509.
[3] STRANDGAARD T, LINDSKROG SV, NORDENTOFT I, et al. Elevated T-cell exhaustion and urinary tumor DNA levels are associated with bacillus calmette-guérin failure in patients with non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Eur Urol, 2022, 82(6): 646-656.
[4] RAC G, PATEL HD, JAMES C, et al. Urinary comprehensive genomic profiling predicts urothelial carcinoma recurrence and identifies responders to intravesical therapy[J]. Mol Oncol, 2024, 18(2): 291-304.
[5] ZHANG R, ZANG J, JIN D, et al. Urinary tumor DNA MRD Analysis to Identify responders to neoadjuvant immunotherapy in muscle-invasive bladder cancer[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(20): 4040-4046.
[6] CHAUHAN PS, CHEN K, BABBAR RK, et al. Urine tumor DNA detection of minimal residual disease in muscle-invasive bladder cancer treated with curative-intent radical cystectomy: a cohort study[J]. PLoS Med, 2021, 18(8): e1003732.

(编辑 何 婷)