

· 专家述评 ·

2024 年上尿路尿路上皮癌诊治进展

陶子豪, 关豹, 徐纯如, 李晓颖, 李学松, 唐琦*

(北京大学第一医院 泌尿外科, 北京大学泌尿外科研究所, 北京 100034)

摘要: 上尿路尿路上皮癌 (upper tract urothelial carcinoma, UTUC) 是一种发生在肾盂或输尿管的相对罕见的恶性肿瘤, 在精准医疗时代, 二代测序等技术进步使人们意识到 UTUC 具有独特的分子和基因组特征, 促进了 UTUC 治疗管理模式的发展。2024 年度上尿路尿路上皮癌诊治领域取得了重要进展, 包括影像技术与人工智能大数据的结合应用, 新型生物标记物对疾病的非侵入性诊断和监测, 机器人时代手术技术的革新, 新型靶向治疗药物的开发和高质量临床试验的设计, UTUC 的个体化诊疗正逐步落地, 为 UTUC 患者提供新的治疗希望。

关键词: 上尿路尿路上皮癌; 生物标记物; 影像技术; 临床试验; 精准医疗

中图分类号: R737.15

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2025)01-0055-07

DOI: 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2025.01.08

Advances in the diagnosis and treatment of upper tract urothelial carcinoma in 2024

Tao Zihao, Guan Bao, Xu Chunru, Li Xiaoying, Li Xuesong, Tang Qi

Department of Urology, Peking University First Hospital, Institute of Urology, Peking University Beijing 100034, China

Corresponding author: Tang Qi, E-mail: drtangq@163.com

Abstract: Upper tract urothelial carcinoma (UTUC), a rare malignant tumor of the renal pelvis and ureter, has unique molecular and genomic features that have become more apparent with advancements in precision medicine technologies such as next-generation sequencing. These developments are shaping new approaches to diagnosis and treatment. In 2024, the field of UTUC has seen significant progress. Key innovations include the integration of advanced imaging techniques with artificial intelligence and big data, the identification of novel biomarkers for non-invasive diagnosis and monitoring, improvements in robotic surgery techniques, and the emergence of new targeted therapies. Additionally, the design of high-quality clinical trials is helping to establish personalized treatment strategies, offering new hope for patients with UTUC.

Keywords: Upper tract urothelial carcinoma; Biomarkers; Imaging techniques; Clinical trials; Precision medicine

尿路上皮癌 (urothelial carcinoma, UC) 是全球第六大常见的恶性肿瘤。在欧美人群的报道中, 仅约 10% 的患者发生在上尿路, 而我国这一比例可能更高, 既往中国 32 家医院的初步调查显示, 国人 UTUC 占比在 9.3%~29.9%, 平均为 17.9%^[1-2]。随着诊断技术的进步, 上尿路尿路上皮癌 (upper tract urothelial carcinoma, UTUC) 的检出率近年来有所上升^[3]。虽然和膀胱癌在临床表现上有相似之处, 但是分子和基因组学层面上, 其具有不同的特征^[4-5]。

这些差异可能解释了 UTUC 更有侵袭性的生物学行为和对治疗响应与膀胱癌不同的临床现象^[6]。目前, 大多数的研究和临床试验设计都集中在膀胱癌中, UTUC 的治疗证据部分是由其研究推断的。鉴于 UTUC 的独特性, 应该将其与膀胱癌分别评估。本综述旨在从影像技术创新与人工智能应用、生物标志物与分子诊断、机器人与手术技术创新、药物治疗进展等方面概述 2024 年 UTUC 的研究进展。

1 影像技术创新与人工智能应用

* 通信作者: 唐琦, E-mail: drtangq@163.com

CT 检查在 UTUC 的检测、分期和监测中起着

至关重要的作用,但同时需要新的影像学技术指导 UTUC 的决策过程以推动精准医疗。MRI 在评估 UTUC 肌层侵袭方面具有高敏感性和良好的诊断性能,支持其在术前风险分层中的应用^[7-8]。关于 PET/CT 的研究集中于识别淋巴结转移,在 117 例手术治疗的 UTUC 患者中,FDG-PET/CT 诊断淋巴结转移的敏感性和特异性分别为 82% 和 84%,为 PET/CT 用于术前分期提供了依据^[9]。针对相关抗体偶联药物 (antibody-drug conjugate, ADC) 治疗靶点的 Nectin-4、Trop-2 等新型探针也在被构建。一项研究评估了 Nectin4 靶向的 ⁶⁸Ga-N188 PET/CT 在多种肿瘤中量化 Nectin4 表达的可行性研究,这种技术具有识别尿路上皮癌中 Nectin-4 表达的潜力,可以帮助选择 EV 治疗的患者以及开发 UC 的靶向药物^[10-11],未来期待进一步在临床场景中应用。总体来说,新兴的影像学技术在提高可视化、准确诊断及进行淋巴结分期以及推动疗效预测上有潜在潜力,但是证据依旧稀缺。

影像组学和人工智能有望成为新的影像学生物标志物,推动精准医疗的进步。CT 影像组学模型能够准确区分肾实质浸润的肾细胞癌与肾盂癌,ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) >0.9,为手术策略制定提供了一种潜在的非侵入性方法^[12]。有研究使用 CT 影像组学结合临床因素的预测模型在接受根治性肾输尿管切除术的 UTUC 患者中显示出较高的生存和复发预测能力^[13]。基于计算机断层尿路造影和机器学习算法,研究者开发了一个能够高效预测 UTUC 术前病理分级的模型,在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.914 和 0.903,表现出优异的预测性能,提供了一种非侵入性的术前评估方法^[14]。除术前分级外,还有一项研究利用计算机断层尿路造影和机器学习模型预测 UTUC 分期,通过与根治性肾输尿管切除术的结果进行比较,该模型在肿瘤在分期预测中的敏感性为 83%,特异性为 76%,虽然准确度有待提升,但仍证明该项技术在虚拟活检中具有潜力^[15]。此外,在输尿管镜手术中,计算机视觉模型 U-Net 可在 UTUC 内镜手术中实时分割肿瘤区域,提高术中可视化精度^[16]。

在人工智能应用的其他方面,有学者评估了生成式人工智能 ChatGPT 在回答 UTUC 患者常见问题时的表现,发现其在提供治疗信息方面仍然存在潜在误导和安全隐患,但在提供流行病学和风险因素的基本信息方面表现良好^[17]。这提示在应用大语言人

工智能模型时仍要谨慎解读结果。有研究通过深度学习模型,开发了一个能够从常规组织学切片预测 UTUC 蛋白亚型的工作模型。该模型在训练集和验证集中的 AUC 均达到 0.8 以上,并发现亚型与肿瘤形态学特征及可靶向的分子变化 (如 PD-L1 和 FGFR3 突变) 显著相关,为 UTUC 的个体化治疗提供了潜在工具^[18]。但是,由于人工智能需要的训练数据相对较多,未来需要多中心的合作以及数据的共享,建立多模态的人工智能预测模型,助力 UTUC 的个性化精准诊疗。

2 生物标志物与分子诊断

由于 UTUC 的罕见性,目前对于这种疾病的可靠且广泛使用的生物标记物很少。近年来,循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 在尿路上皮癌管理中的应用显示出广阔前景,可用于早期和晚期疾病的预后评估、术前风险分层、疾病进展和转移复发的检测,以及对免疫治疗响应的评估^[19]。今年的一项前瞻性研究表明,在接受根治术前的高危患者,ctDNA 检测在预测肌层浸润性 UTUC 具有 71% 的敏感性和 94% 的特异性;术前阳性与 1 年无进展生存率显著相关 (69% vs. 100%, $P < 0.001$),显示出其在术前分层中的应用价值,或许对选择适合新辅助化疗的患者有帮助,从而优化 UTUC 的治疗策略^[20]。一项前瞻性研究评估了个性化 ctDNA 监测在 UTUC 术后复发检测中的价值。对 23 例接受根治性肾输尿管切除术的患者进行特异性基因突变分析,并通过数字 PCR 监测 ctDNA。术后随访 2 年内,10 例发生膀胱内复发的患者在尿液中检测到病例特异性 ctDNA,其平均提前检出时间为 60 d (范围 0~202 d); 2 例发生远处转移的患者在血浆中检测到 ctDNA。这表明个性化 ctDNA 监测可作为 UTUC 术后复发的微创早期生物标记物,为临床提供重要的辅助诊断工具^[21]。DNA 甲基化尿液检测对 UTUC 的早期诊断也具有高效能。一项荟萃分析显示, DNA 甲基化尿液检测的诊断综合敏感性为 0.89,特异性为 0.91, AUC 为 0.96。然而,研究间存在显著异质性和局限性。尽管如此,该方法显示出广阔的应用前景,需进一步高质量研究验证其诊断效能与适用范围^[22]。

除此之外,由于 ADC 药物和免疫治疗的兴起,对于相关靶点的研究也是目前研究的热点。如 Her2、Nectin4、FGFR3、Trop2 以及 PD-L1 作为 UTUC

的治疗靶点,有重要的临床意义和研究价值^[23]。一项中国人群的研究显示,Her2在35.5%的UTUC患者中高表达,并且与肿瘤病理分级相关,随着新型抗体偶联药的出现,HER2的高表达提示其在UTUC中具有潜在的治疗靶点价值^[24]。最近,一项多组学分析探索了UTUC的分子异质性,发现5个分子簇,其中C1和C2具有管腔样特征和免疫耗尽的肿瘤微环境,C3以FGFR3改变和高肿瘤突变负荷为特征,C4和C5携带免疫学丰富的肿瘤微环境,有利于免疫治疗的反应,未来应以识别与疾病复发和免疫检查点抑制反应相关的分子簇,找到可能从围手术期免疫治疗中获益的高风险复发患者为目的研究^[25]。还有学者通过3D体积成像分析UTUC输尿管镜活检样本,发现pS6蛋白表达能更准确预测肿瘤等级和预后;pS6+细胞在高分级肿瘤血管附近密集分布,并与较短的无复发生存期显著相关,从而提升了UTUC的诊断和分级预测能力^[26]。这对于解决输尿管镜活检取得的样本小而难以进行常规组织病理学分析有重要帮助。

3 机器人与手术技术创新

随着机器人技术在泌尿外科领域的广泛应用,机器人辅助肾输尿管切除术(robot assisted nephroureterectomy, RANU)在UTUC管理中的可行性也在被不断验证。ROBUUST 2.0协作组收录了2015—2022年间1 118例接受RANU的UTUC患者,结果显示,RANU术后并发症率为14.1%,阳性切缘率4.7%,3年无复发生存率达59%,显示了其作为微创手术的安全性和有效性,证明了RANU在降低手术并发症的同时实现了与开放手术相当的中期肿瘤学效果^[27]。在手术技术方面,ROBUUST 2.0协作组分析了在1 718例UTUC患者中,进行膀胱袖口切除显著降低了膀胱复发风险,且不同切除技术对预后无显著差异^[28]。当然也存在不同的观点,今年的一项系统回顾与荟萃分析显示,与腹腔镜相比,开放性根治性肾输尿管切除术复发率较低($HR=1.28$, 95% CI 1.06~1.54, $P<0.001$)。此外,膀胱袖口切除术中,膀胱内切除法优于膀胱外切除法($HR=0.65$, 95% CI 0.51~0.83, $P=0.02$)和经尿道切除法($HR=1.64$, 95% CI 1.15~2.34, $P=0.006$)^[29]。对于RANU是否能够与RNU实现类似的肿瘤学结果以及不同手术技术的探讨,后续需要更多的前瞻性、多中心的研究设计去验证。

4 药物治疗进展

虽然既往关于UTUC的药物治疗策略更多依赖于膀胱癌研究结论的推测,近年来,越来越多的研究关注于为UTUC的治疗策略提供直接证据,旨在优化治疗模式和癌症治疗结果。随着多项试验探索免疫疗法和抗体-药物偶联物的单药或联合使用,可能为UTUC的患者提供新的治疗选择。

对于临床分期低危的UTUC患者,腔内治疗是一个可考虑的选择。一项系统评价报道,腔内治疗后与根治性肾输尿管切除术后的生存结局相当,但代价是局部复发率较高和反复干预^[30]。使用含丝裂霉素的反向热凝胶(UGN-101)作为初始局部化学消融治疗低级别UTUC的一项单臂试验OLYMPUS在今年更新了长期随访结局。在参加试验的71例患者中,42例患者获得完全缓解。对20例患者进行了长期随访(中位随访时间为53.3个月,95% CI 27.9~65.3),其中75%的患者截至最后随访时未出现复发,这表明UGN-101作为新型治疗手段,能够为低危患者提供长期疗效^[31]。

对于局限高危型的UTUC患者,根治性肾-输尿管全长切除术仍是目前的一线治疗方案。由于RNU后局部进展期的UTUC患者多数会因肾功能下降丧失铂类化疗的机会,所以探索UTUC的新辅助治疗是目前的研究热点。目前尚无针对UTUC中铂类新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)作用的Ⅲ期随机对照试验^[32]。一项多中心前瞻性Ⅱ期试验入组了57例高危UTUC患者,术前接受吉西他滨联合分次顺铂(GC)方案的新辅助化疗后,病理缓解率达63%(<ypT2N0),其中19%达完全缓解(ypT0N0);2年和5年无进展生存率分别为89%和72%,总生存率分别为93%和79%,且病理缓解与更优的生存显著相关($P<0.001$),支持GC方案作为高危UTUC NAC的标准治疗选择^[33]。对于免疫治疗相关的新辅助证据也在不断涌现,四川华西医院牵头的一项Ⅱ期试验,对于局部晚期UTUC患者,新辅助特瑞普利单抗联合化疗的病理完全缓解率为33.33%,客观缓解率达77.78%,疾病控制率为94.4%,且安全性可控^[34]。未来WUTSUP系列试验将进一步探索新辅助治疗对UTUC患者的疗效和安全性^[35]。

由于在新辅助治疗背景下,UTUC的分期存在固有局限性,输尿管镜活检难以在术前准确地判断肿瘤的浸润深度,无法确认患者在治疗前确切的分

期,因此需要谨慎地解读结果,小心对于非侵袭性患者的过度治疗^[36]。而关于UTUC术后辅助治疗的基本理论在泌尿肿瘤学界已被明确接受。POUT试验是一项支持铂类辅助化疗(顺铂或卡铂,根据肾功能决定,与吉西他滨联合使用)应用于根治性肾输尿管切除术后伴肌层浸润或淋巴结阳性的非转移性UTUC患者的Ⅲ期随机对照试验,其在今年进行了最终结果的更新和分析^[37-38]。这项多中心临床试验共招募了261例UTUC患者,并随机分配接受4个周期的铂类辅助化疗或观察。铂类辅助化疗相比观察组显著改善非转移性肌层浸润或淋巴结阳性UTUC患者的5年无病生存率(62% vs. 45%, $HR=0.55$, $P=0.001$),并提高了5年总生存率(66% vs. 57%, $HR=0.68$, $P=0.049$),且毒性可控、生活质量无明显差异。但是,由于术后患者肾功能下降,使得许多患者失去化疗的资格,这呼吁临床医师探索更多的辅助治疗策略。关于UTUC辅助免疫治疗的证据相对较为丰富,大部分来自大型尿路上皮癌试验数据^[39]。AMBASSADOR研究探索了帕博利珠单抗在肌层浸润性尿路上皮癌术后辅助治疗中的应用情况,证明术后辅助免疫治疗显著提高了高危肌层浸润性尿路上皮癌患者术后疾病无进展生存期,但在UTUC亚组中尚未观察到阳性结果^[40]。随着ADC的问世和临床试验的进行,未来会有更多的UTUC辅助治疗模式为患者提供选择。

几十年来,铂类化疗一直是局部晚期或转移性尿路上皮癌的一线标准疗法;然而,治疗结果仍然很差,5年生存率相对较低。针对Nectin-4、Her2和Trop2抗体偶联药代表了新的前沿方向,有可能在未来彻底改变转移性尿路上皮癌的治疗管理。来自EV-302的最新证据表明,恩诺单抗(enfortumab vedotin, EV)与帕博利珠单抗联合应用相比传统的铂类化疗,能够显著提高无进展生存期(12.5个月 vs. 6.3个月, $HR=0.45$, 95%CI 0.38~0.54),其中EV-帕博利珠单抗组合组有135例(30.5%)患者来自上尿路,对照组有104例(23.4%)来自上尿路,该组合治疗已成为转移性尿路上皮癌的一项新治疗标准^[41]。由北京大学肿瘤医院牵头的RC48-C005和RC48-C009两项Ⅱ期临床试验在107例HER2阳性(IHC2+或3+)mUC且已接受至少一线系统化疗并疾病进展的中国患者中评估了维迪西妥单抗(Disitamab Vedotin, DV)的疗效和安全性,其中上尿路上皮癌患者有58例。客观缓解率为50.5% (95%CI 40.6~60.3),无进展

生存期为5.9个月(95%CI 4.3~7.2),总生存期为14.2个月(95%CI 9.7~18.8)。这表明DV在HER2阳性局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中显示出良好的疗效和安全性^[42]。一项正在进行的Ⅱ期多队列开放标签试验正在评估DV在HER2表达的局部晚期/转移性尿路上皮癌患者中的疗效和安全性。试验包括三个队列:A队列和B队列分别纳入接受过1~2线全身治疗的HER2高表达(IHC 3+或IHC 2+/ISH阳性)及HER2低表达(IHC 2+/ISH阴性或IHC 1+)患者,评估DV单药疗效;C队列纳入初治HER2高或低表达患者,评估DV±帕博利珠单抗联合疗效^[43]。目前,DV+P已经在HER2表达的局部晚期/转移性尿路上皮癌初治患者(C队列, $n=20$, UTUC 8例)中显示出令人鼓舞的初步疗效,总客观缓解率为75% (95%CI 50.9~91.3),其中7例(35%)达到完全缓解,8例(40%)达到部分缓解。并且,DV+P治疗对her2阳性组和her2低表达组患者均有应答。同时,TROPHY-U-01 Ⅲ组研究表明,戈沙妥珠单抗(Sacituzumab Govitecan, SG)联合帕博利珠单抗在铂类化疗后进展的转移性尿路上皮癌患者中具有良好的疗效和可控的安全性。研究中41例患者的客观缓解率为41% (95%CI 26.3~57.9),完全缓解率为20%,该结果支持进一步探索SG联合免疫检查点抑制剂在mUC治疗中的潜力^[44]。此外,放疗对于晚期UTUC患者也有新的研究证据出现。北大医院放疗科对21例不耐受化疗的晚期UTUC患者的回顾性研究显示,放疗安全有效,1年局部控制率达90%,无疾病进展生存率46.6%,总体生存率80.4%,这为放疗对不耐受化疗的晚期UTUC患者提供安全替代治疗方式提供了证据^[45]。

5 挑战与未来方向

虽然2024年关于UTUC的诊断、治疗的管理证据不断涌现,但是因为其低发病率,意味着目前在患者个体化治疗上仍然缺乏高质量的临床证据,对于精准治疗管理仍然面对挑战。

UTUC是一种具有分子异质性的癌症,其生物学差异驱动了不同的临床结局。然而,UTUC分子亚型的探索及其与临床和生物学行为的关联仍需进一步研究。围绕UTUC的分子和基因组特征开展多中心临床试验和研究迫在眉睫。未来,期待通过下一代测序技术、人工智能技术以及发现有效的基因组标志物,精准识别复发转移风险高以及可能从辅

助或新辅助治疗中获益的高危UTUC患者。令人鼓舞的是,国内外研究人员正在设计并推进高质量的多中心临床试验,为UTUC患者制定个性化治疗策略不断提供证据支持。

有越来越多的证据证明新辅助治疗的安全性和有效性,但是由于UTUC的解剖位置,术前难以准确的临床分期,这限制了新辅助治疗的推广。通过术前影像学结合人工智能等新兴技术,或通过新型无创生物标记物(如ctDNA)等方法对进展期UTUC的预测,或许未来可以用于选择收益于新辅助治疗的高危UTUC患者。由于UTUC术后患者多伴肾功能不全,这可能会丧失后期药物治疗的机会。随着腔内治疗技术的进步和药物治疗的发展,探索手术保肾策略也是未来发展的方向。同时,探索除了铂类化疗之外的新的术后辅助治疗模式(如放疗、ADC药物、免疫治疗的联合等)也对提高患者预后具有重要意义。靶向Nectin-4、Trop2和HER2等抗体偶联药和免疫治疗正在蓬勃发展,随着临床试验的进行和结果的公布,未来UTUC患者可供选择的药物和治疗模式也将越来越多。

本文回顾了2024年UTUC研究领域的研究在影像技术、生物标记物及分子诊断、人工智能辅助、手术技术和药物靶向治疗等领域的进展。新型成像技术和人工智能的结合提高了诊断和分期的准确性,ctDNA等生物标志物推动了无创诊断的发展,全基因组测序和分子靶向治疗为个体化治疗提供了新机遇。这些进展共同推动了UTUC领域的精准医学发展,未来应加强合作和多中心研究,为UTUC的临床实践提供更多高质量的证据。

参考文献:

- [1] SORIA F, SHARIAT SF, LERNER SP, et al. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC) [J]. *World J Urol*, 2017, 35(3): 379–387.
- [2] 中国医师协会泌尿外科医师分会肿瘤专业委员会和中国医师协会泌尿外科医师分会上尿路尿路上皮癌协作组. 上尿路尿路上皮癌诊断与治疗中国专家共识[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(7): 485–488.
- [3] PETROSFG. Epidemiology, clinical presentation, and evaluation of upper-tract urothelial carcinoma [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(4): 1794–1798.
- [4] JAIME-CASAS S, TRIPATHI A, PAL SK, et al. Clinical Implications of the Molecular and Genomic Landscape of Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Curr Urol Rep*, 2024, 26(1): 11.
- [5] FUJII Y, SATO Y, SUZUKI H, et al. Molecular classification and diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma [J]. *Cancer Cell*, 2021, 39(6): 793–809.e8.
- [6] NALLY E, YOUNG M, CHAUHAN V, et al. Upper Tract Urothelial Carcinoma (UTUC): Prevalence, Impact and Management Challenge [J]. *Cancer Manag Res*, 2024, 16: 467–475.
- [7] MESSINA E, PROIETTI F, LASCHENA L, et al. MRI for risk stratification of muscle invasion by upper tract urothelial carcinoma: a feasibility study [J]. *Eur Radiol Exp*, 2024, 8(1): 9.
- [8] ALMÅS B, REISÆTER LAR, MARKHUS CE, et al. A preoperative magnetic resonance imaging can aid in staging and treatment choice for upper tract urothelial carcinoma [J]. *BJUI Compass*, 2024, 5(12): 476–482.
- [9] VOSKUILEN CS, SCHWEITZER D, JENSEN JB, et al. Diagnostic Value of (18)F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Computed Tomography for Lymph Node Staging in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Eur Urol Oncol*, 2020, 3(1): 73–79.
- [10] ZHANG J, DUAN X, CHEN X, et al. Translational PET Imaging of Nectin-4 Expression in Multiple Different Cancers with (68)Ga-N188[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65: 12S–18S.
- [11] ZENG Z, ZHENG Y, YAN X, et al. On the shoulder of ADC: The development of (124)I-IMMU-132, an iodine-124-labelled Trop-2-targeting molecular probe for micro-PET imaging [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 178: 117151.
- [12] ZHAI X, SUN P, YU X, et al. CT-based radiomics signature for differentiating pyelocaliceal upper urinary tract urothelial carcinoma from infiltrative renal cell carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1244585.
- [13] ALQAHTANI A, BHATTACHARJEE S, ALMOPTI A, et al. Radiomics-Based Computed Tomography Urogram Approach for the Prediction of Survival and Recurrence in Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(18): 3119.
- [14] ZHENG Y, SHI H, FU S, et al. A computed tomography urography-based machine learning model for predicting preoperative pathological grade of upper urinary tract urothelial carcinoma [J]. *Cancer Med*, 2024, 13(1): e6901.
- [15] Alqahtani A, Bhattacharjee S, Almopti A, et al. Radiomics-based machine learning approach for the prediction of grade and stage in upper urinary tract urothelial carcinoma: a step towards virtual biopsy [J]. *Int J Surg*, 2024, 110(6): 3258–3268.
- [16] LU D, REED A, PACE N, et al. Automated Upper Tract Urothelial Carcinoma Tumor Segmentation During Ureterscopy Using Computer Vision Techniques [J]. *J Endourol*, 2024, 38(8): 836–842.
- [17] ŁASZKIEWICZ J, KRAJEWSKI W, TOMCZAK W, et al. Performance of ChatGPT in providing patient information

- about upper tract urothelial carcinoma [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2024, 28(2): 172–181.
- [18] ANGELONI M, VAN DOEVEREN T, LINDNER S, et al. A deep-learning workflow to predict upper tract urothelial carcinoma protein-based subtypes from H&E slides supporting the prioritization of patients for molecular testing [J]. *J Pathol Clin Res*, 2024, 10(2): e12369.
- [19] BHALLA S, PASSARELLI R, BISWAS A, et al. Plasma-Derived Cell-Free DNA as a Biomarker for Early Detection, Prognostication, and Personalized Treatment of Urothelial Carcinoma [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(7):2057.
- [20] HUELSTER HL, GOULD B, SCHIFTAN EA, et al. Novel Use of Circulating Tumor DNA to Identify Muscle-invasive and Non-organ-confined Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2024, 85(3): 283–292.
- [21] TAMURA D, ABE M, HIRAKI H, et al. Postoperative recurrence detection using individualized circulating tumor DNA in upper tract urothelial carcinoma [J]. *Cancer Sci*, 2024, 115(2): 529–539.
- [22] YE J, WANG X, LIAO X, et al. DNA methylation urine test in the diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2025, 111(1): 1255–1264.
- [23] BÄHLINGER V, BRANZ A, STRISSEL PL, et al. Associations of TACSTD2/TROP2 and NECTIN-4/NECTIN-4 with molecular subtypes, PD-L1 expression, and FGFR3 mutational status in two advanced urothelial bladder cancer cohorts [J]. *Histopathology*, 2024, 84(5): 863–876.
- [24] YE J, CHEN Z, LIAO X, et al. HER2 expression in upper tract urothelial carcinoma and the relationship with clinicopathological characteristics-an analysis of 155 patients in Southwest China [J]. *World J Urol*, 2024, 42(1): 521.
- [25] KIM K, ALAM SM, KUO F, et al. Molecular Heterogeneity and Immune Infiltration Drive Clinical Outcomes in Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2024, S0302–2838(24)02686–1.
- [26] FUKUMOTO K, KANATANI S, JAREMKO G, et al. Three-dimensional imaging of upper tract urothelial carcinoma improves diagnostic yield and accuracy [J]. *JCI Insight*, 2024, 9(14): e175751.
- [27] DITONNO F, FRANCO A, WU Z, et al. Robot-assisted nephroureterectomy: surgical and mid-term oncological outcomes in over 1100 patients (ROBUUST 2.0 collaborative group) [J]. *BJU Int*, 2024, 134(6): 967–975.
- [28] YONG C, SLAVEN JE, WU Z, et al. The impact of bladder cuff excision on outcomes after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: An analysis of the ROBUUST 2.0 registry [J]. *Urol Oncol*, 2024, 42(11): 373.e1–373.e7.
- [29] TSUBOI I, MATSUKAWA A, KARDOUST PARIZI M, et al. Differential effect of surgical technique on intravesical recurrence after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. *World J Urol*, 2024, 42(1): 488.
- [30] KAWADA T, LAUKHTINA E, QUHAL F, et al. Oncologic and Safety Outcomes for Endoscopic Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: An Updated Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Eur Urol Focus*, 2023, 9(2): 236–240.
- [31] PIERORAZIO PM, KLEINMANN N, SHABSIGH A, et al. Long-Term Outcomes of Primary Chemoablation of Low-Grade Upper Tract Urothelial Carcinoma With UGN-101, a Mitomycin Reverse Thermal Gel [J]. *J Urol*, 2024: 101097ju00000000000004331.
- [32] BENSON AB, VENOOK AP, CEDERQUIST L, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl lompr CANC AE*, 2017, 15(3):370–398. 2017.
- [33] COLEMAN JA, YIP W, WONG NC, et al. Multicenter phase II clinical trial of gemcitabine and cisplatin as neoadjuvant chemotherapy for patients with high-grade upper tract urothelial carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(7): 1618–1625.
- [34] LIAO X, BAO Y, WEI Q. PD20- 11 neoadjuvant toripalimab and chemotherapy for locally advanced upper urinary tract carcinoma: a pilot study for a phase II trial [J]. *J Urol*, 2024. 211(5s): e451.
- [35] LIAO X, ZHANG P, LIU J, ET AL. 224P WUTSUP-01: Phase II trial of neoadjuvant toripalimab and chemotherapy in locally advanced upper tract urothelial carcinoma [J]. *Ann Oncol*, 2023. 34: S1562.
- [36] COLEMAN JA, CLARK PE, BIXLER BR, et al. Diagnosis and management of non-metastatic upper tract urothelial carcinoma: AUA/SUO guideline [J]. *J Urol*, 2023, 209(5): 1071–1081.
- [37] BIRTLE A, JOHNSON M, CHESTER J, et al. Adjuvant chemotherapy in upper tract urothelial carcinoma (the POUT trial): a phase 3, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2020, 395(10220): 1268–1277.
- [38] BIRTLE AJ, JONES R, CHESTER J, et al. Improved disease-free survival with adjuvant chemotherapy after nephroureterectomy for upper tract urothelial cancer: final results of the POUT trial [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(7): 1466–1471.
- [39] BAJORIN DF, WITJES JA, GSCHWEND JE, et al. Adjuvant nivolumab versus placebo in muscle-invasive urothelial carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(22): 2102–2114.
- [40] APOLO AB, BALLMAN KV, SONPAVDE G, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Observation in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2024, 392(1):45–55.
- [41] POWLES T, VALDERRAMA BP, GUPTA S, et al. Enfortumab vedotin and pembrolizumab in untreated advanced urothelial cancer [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(15):

- 875–888.
- [42] SHENG X, WANG L, HE Z, et al. Efficacy and Safety of Disitamab Vedotin in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: A Combined Analysis of Two Phase II Clinical Trials [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(12): 1391–1402.
- [43] POWLES T, YU EY, LYER G, et al. Phase 2 clinical study evaluating the efficacy and safety of disitamab vedotin with or without pembrolizumab in patients with HER2-expressing urothelial carcinoma (RC48G001) [J]. J Clin Oncol, 2023, 41: TPS594–TPS594.
- [44] GRIVAS P, POUESSEL D, PARK CH, et al. Sacituzumab Govitecan in Combination With Pembrolizumab for Patients With Metastatic Urothelial Cancer That Progressed After Platinum-Based Chemotherapy: TROPHY-U-01 Cohort 3 [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(12): 1415–1425.
- [45] LIU MZ, CHEN JY, LYU F, et al. Exploring Radiotherapy as a Promising Alternative for Managing Advanced Upper Tract Urothelial Carcinoma: Rescuing Chemotherapy-Intolerant Patients [J]. Clin Genitourin Cancer, 2024, 22(6): 102203.

医学学术论文类型选择

医学论文大致可分为研究型论文、综述、技术论文、信件类、评论类、病例报告和会议报告，如何选择取决于你想要传达的信息。

不同期刊对于文章类型通常都有偏好，这通常取决于期刊的分类，如果它的主要范畴是介绍血管外科中最新的技术（即技术论文），那么它几乎不可能接受一篇关于胰腺癌肿瘤标志物新发现的稿件（即研究论文），无论这个发现意义多么重大。

研究型论文：此类型的文章通常是工作量常是最大的，这类文章需要实实在在的实验和数据的收集分析，基础医学科研通常属于此类。研究型论文一般分为引言、方法、结果、讨论和结论几大部分。研究论文和临床评论如今仍然是外科期刊的主流，这类论文的发表也是衡量个人学术水平的金标准。

综述：是研究人员在阅读文献并对感兴趣的领域中现有研究成果总结归纳。通过这个过程获得的信息可以用于申请课题基金、讲座课题或是为日后发表研究型论文打下基础。综述可以帮助不熟悉这一课题的人们快速了解该领域的发展现状。

技术论文：侧重于介绍某种手术方式或全新的手术方法。在这类型的文章中，清晰地描述是非常重要的。在其中运用图像，照片或插图会给人更直观的印象。这些文章的重点是介绍技术方法，对并发症或预后情况的描述就相对有限。选择此类型论文时，要仔细考虑其适用性，因为并非所有期刊都接受这类型的文章。

信件类文章：可用于表达对已发表论文的质疑或个人观点。也可用于发表一些没机会发布的数据和想法。信件类论文的价值与研究型论文相比还是有差距的，通常也不能用作职称考核。但这些文章可以成为科研工作的辅助，同下面的案例报告一样，应该谨慎的使用。

病例报告：是针对一个有趣或罕见的疾病而撰写的，可用作教学。它可以是单一病人或者一系列类似病例的报告，或者是对文献中已报道病例的更全面的描述。但实际工作中，想发表一篇案例报告并不容易，因为已经有太多类似的文章，期刊编辑们对此已经提不起兴趣。尽管如此，如果你可以介绍一种更好地管理患者的方法，也有发表的可能。除此之外，还可以试试将病例报告融入入其他文章类型，例如评论类或图像报告等，反而能增加出版概率。

总之大家要根据自己的实际需求选择恰当的文章类型，不要把病例报告作为个人学术生产的主要部分，把精力放在含金量更高的科研型论文是更好的选择。