



新辅助免疫治疗驱动的肌层浸润性膀胱癌的保膀胱疗法

胡姣^{1,2,17,#}, 严鲁哲^{1,2,17,#}, 刘金辉^{1,2,17,#}, 陈敏丰^{1,2,17,#}, 贺筠博^{1,2,17,#}, 范本祎^{1,2,17}, 彭波³, 王龙⁴, 侯伟斌⁴, 李超⁴, 尤泊森⁵, 张蒙⁶, 李文泽^{7,17}, 汪家兴⁷, 蔡宏宙⁸, 高生林⁹, 刘炆¹⁰, 邓丁山^{1,2,17}, 李辉煌^{1,2,17}, 龚光辉¹¹, 唐建生¹², 王成勇¹³, 杨晓峰¹⁴, 魏亮¹⁴, 林光正¹⁵, 王睿哲^{1,2,17}, 管萧^{1,2,17}, 童时宇^{1,2,17}, 李杨乐^{1,2,17}, 何围^{1,2,17}, 蔡智勇^{1,2,17}, 刘培华^{1,2,17}, 甘宇^{1,2,17}, 崔雨^{1,2,17}, 戴元清^{1,2,17}, 蔡焱^{1,2,17}, 刘泽赋^{1,2,17}, 肖佳彤^{1,2,17}, 聂震宇^{1,2,17}, 欧臻宇^{1,2,17}, 陈金波^{1,2,17,*}, 郭玺^{16,*}, 祖雄兵^{1,2,16,17,*}

1中南大学湘雅医院泌尿外科, 长沙, 410008, 中国

2国家老年疾病临床医学研究中心, 中南大学湘雅医院, 长沙, 410008, 中国

3张家界人民医院泌尿外科, 张家界, 427000, 中国

4中南大学湘雅三医院泌尿外科, 长沙, 410013, 中国

5哈尔滨医科大学附属第二医院泌尿外科, 哈尔滨, 150001, 中国

6安徽医科大学第一附属医院泌尿外科, 合肥, 230022, 中国

7湘潭市第一人民医院泌尿外科, 湘潭, 411100, 中国

8南京医科大学附属肿瘤医院、江苏省肿瘤研究所、江苏省肿瘤医院泌尿外科, 南京, 210009, 中国

9南京医科大学附属常州第二人民医院泌尿外科, 常州, 213001, 中国

10广州医科大学附属第一医院泌尿外科, 广东省泌尿外科重点实验室, 广州, 510120, 中国

11中南大学湘雅医院病理科, 长沙, 410008, 中国

12湘南学院附属医院泌尿外科, 湘南学院, 郴州, 423099, 中国

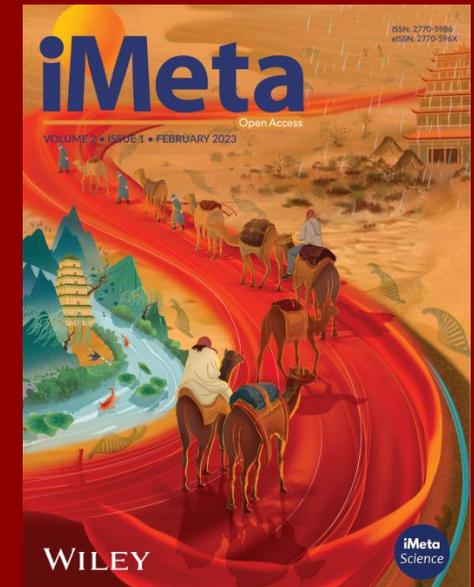
13蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科, 安徽, 蚌埠, 233030, 中国

14山西医科大学第一医院泌尿外科, 太原, 030001, 中国

15安徽医科大学第二附属医院泌尿外科, 合肥, 230601, 中国

16湖南省人民医院、湖南师范大学第一附属医院泌尿外科, 长沙, 410021, 中国

17芙蓉实验室, 长沙, 410008, 中国

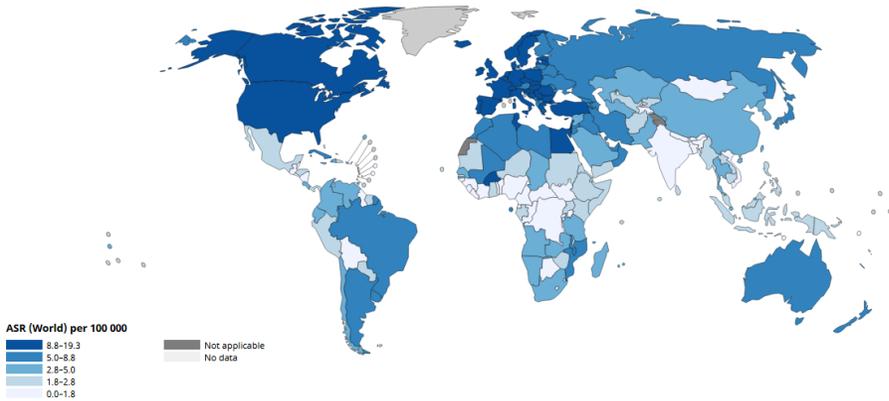


Jiao Hu, Luzhe Yan, Jinhui Liu, Minfeng Chen, Yunbo He, Benyi Fan, Bo Peng, et al. 2025. Neoadjuvant immunotherapy driven bladder preservation for muscle invasive bladder cancer. *iMeta* 4: e70063.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70063>

背景

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022
Bladder

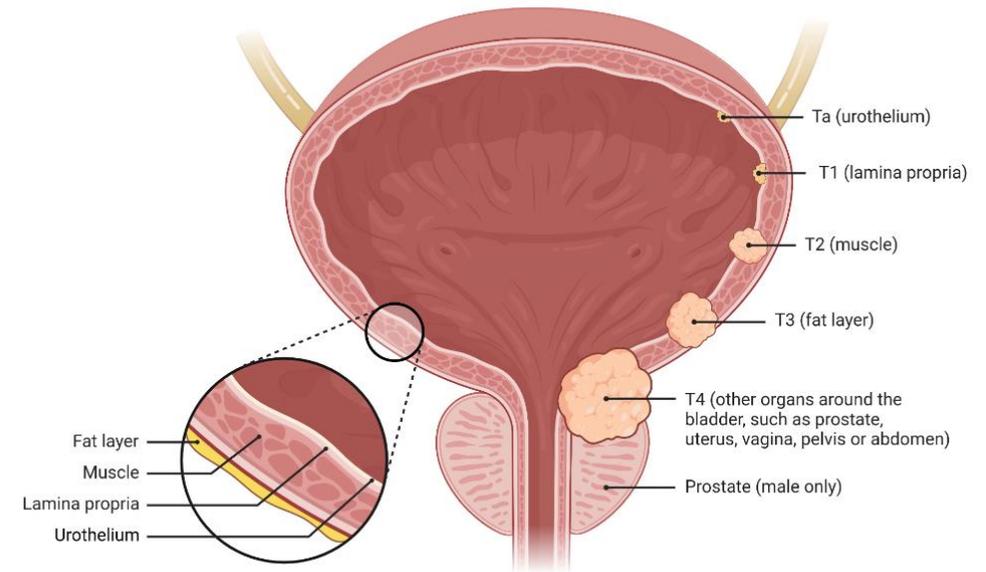


All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC
<https://gco.iarc.who.int/today>
Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024
© All Rights Reserved 2025

International Agency
for Research on Cancer
World Health
Organization

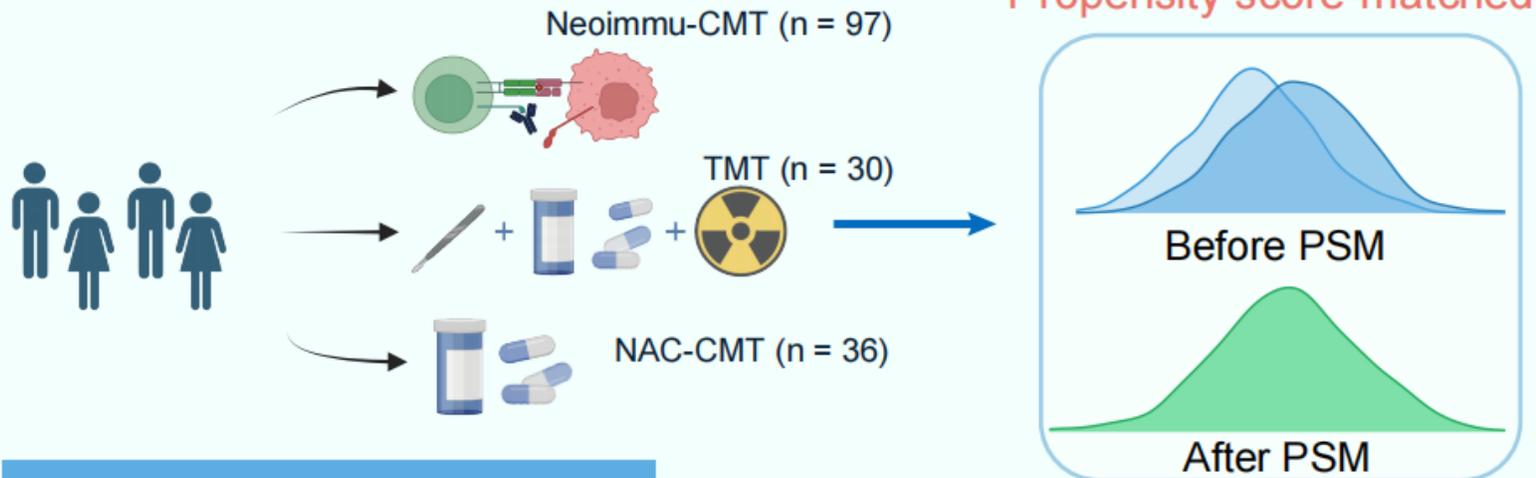
Bladder Cancer Staging



- ❑ 膀胱癌是全球十大最常见的癌症之一。
- ❑ 根治性膀胱切除术手术严重影响患者生活质量。
- ❑ 近年来，以保留膀胱为目标的综合治疗模式逐渐受到关注。
- ❑ 基于新辅助免疫治疗的保膀胱策略显示出巨大潜力。

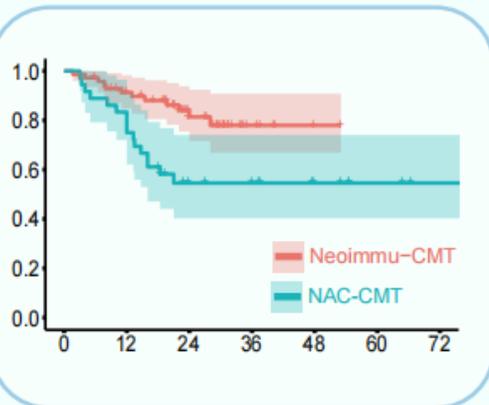
亮点

Cohort & PSM

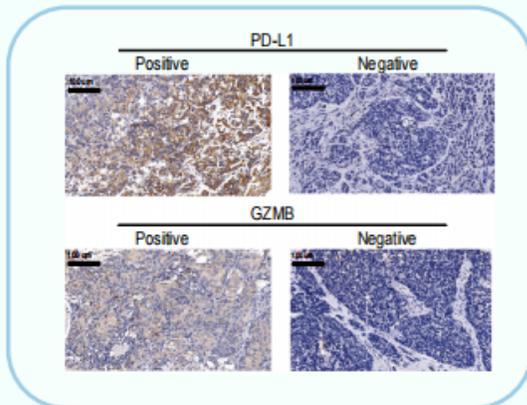


Comparison & Exploration

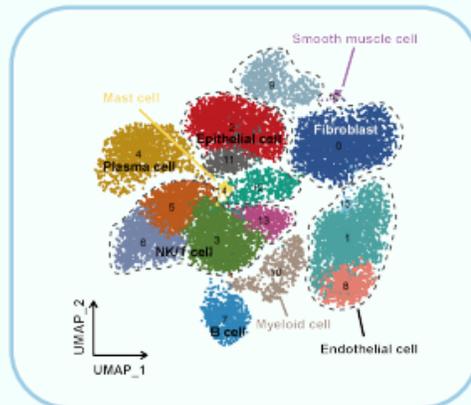
Survival analysis



Immunohistochemistry



Single cell RNA



- 新辅助免疫治疗驱动的肌层浸润性膀胱癌保膀胱疗法，在保膀胱治疗领域展现出显著的临床应用潜力。
- 提出了系统可行的基于免疫治疗的保膀胱治疗方案。
- 是首篇保膀胱治疗领域基于单细胞测序探索肿瘤微环境以筛选敏感患者的文章。

研究设计和患者纳入排除标准

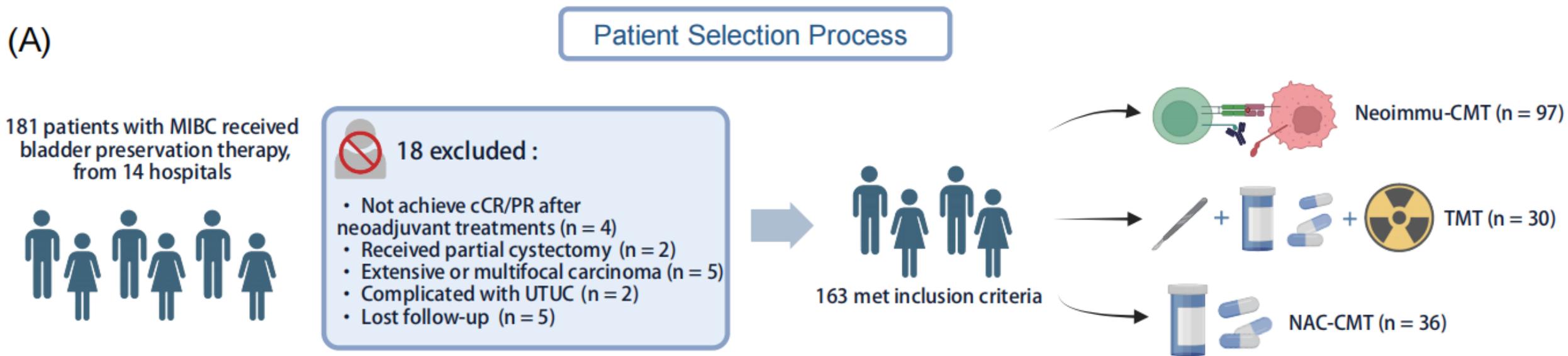


图1 (A) 患者筛选流程

研究结果

基于新辅助免疫治疗保膀胱策略与其他方案的疗效比较

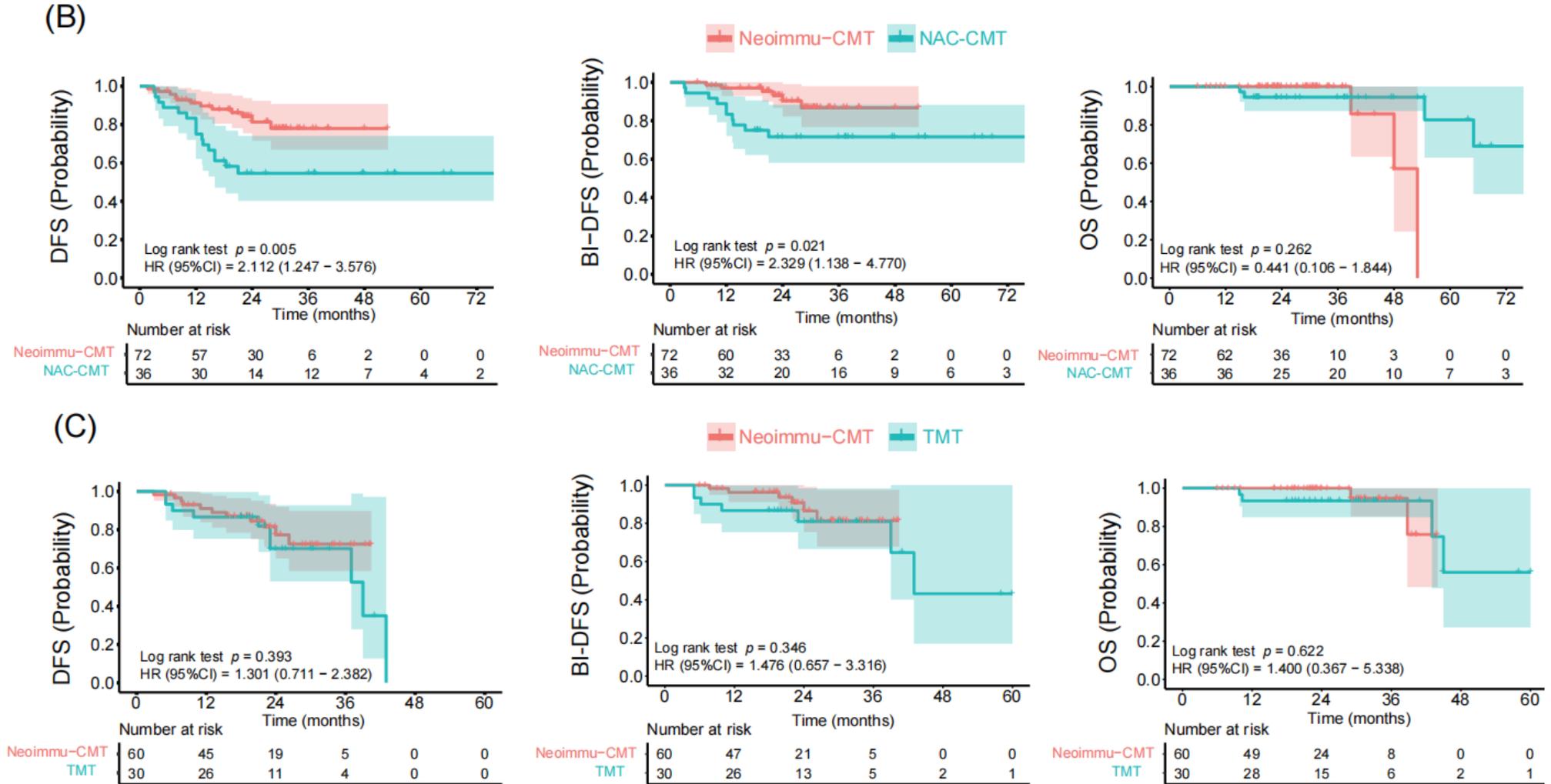


图1 (B) Neoimmu-CMT的疗效优于NAC-CMT; (C) Neoimmu-CMT与TMT疗效相当

研究结果

基于新辅助免疫治疗保膀胱策略疗效相关因素的cox分析

Variable	Univariable Cox DFS				Multivariable Cox DFS			
	HR	95% CI		P value	HR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Neoadjuvant therapy								
Immunotherapy	Reference				Reference			
Chemoimmunotherapy	0.660	0.222	1.967	0.456	0.769	0.255	2.323	0.642
ADC combined with Immunotherap	0.967	0.189	4.936	0.968	1.283	0.224	7.359	0.780
Clinical T stage								
Low stage	Reference				Reference			
High stage	2.463	0.873	6.953	0.089	3.238	1.036	10.118	0.043
Response to neoadjuvant therapy								
cCR	Reference				Reference			
cPR	9.105	2.565	32.325	0.001	9.657	2.697	34.583	<0.001
Smoking status								
Non-smoker	Reference							
Smoker	1.840	0.628	5.396	0.266				
Tumor associated hydronephrosis								
No	Reference				Reference			
Yes	1.373	0.179	10.547	0.761	1.120	0.139	9.052	0.915
Tumor number								
Single	Reference							
Multiple	1.203	0.406	3.567	0.739				
Age	1.034	0.977	1.095	0.247				
BMI	0.995	0.843	1.174	0.950				
Gender								
Male	Reference							
Female	0.955	0.269	3.386	0.943				
Histology variants								
UC	Reference							
Others	1.956	0.438	8.728	0.379				
KPS	0.998	0.927	1.076	0.967				
Tumor diameter	1.011	0.972	1.051	0.597				

表S3. DFS的预后因素

Variable	Univariable Cox BI-DFS				Multivariable Cox BI-DFS			
	HR	95% CI		P value	HR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Neoadjuvant therapy								
Immunotherapy	Reference				Reference			
Chemoimmunotherapy	1.313	0.313	5.505	0.710	1.153	0.262	5.086	0.851
ADC combined with Immunotherap	0.000	0.000	Inf	0.999	0.000	0.000	Inf	0.999
Clinical T stage								
Low stage	Reference				Reference			
High stage	6.835	1.619	28.859	0.009	7.526	1.557	36.379	0.012
Response to neoadjuvant therapy								
cCR	Reference				Reference			
cPR	15.888	1.950	129.462	0.010	20.016	2.360	169.787	0.006
Smoking status								
Non-smoker	Reference							
Smoker	5.942	0.729	48.420	0.096				
Tumor associated hydronephrosis								
No	Reference				Reference			
Yes	0.000	0.000	Inf	0.998	0.000	0.000	Inf	0.999
Tumor number								
Single	Reference							
Multiple	0.940	0.186	4.754	0.940				
Age	1.047	0.968	1.132	0.252				
BMI	0.992	0.793	1.240	0.943				
Gender								
Male	Reference							
Female	0.692	0.139	3.431	0.652				
Histology variants								
UC	Reference							
Others	1.542	0.189	12.608	0.686				
KPS	0.960	0.893	1.032	0.265				
Tumor diameter	1.017	0.965	1.073	0.524				

表S4. BI-DFS的预后因素

研究结果

基于新辅助免疫治疗保膀胱策略的基线资料亚组间比较

Variable	Total (n = 97)	NICB.ADC (n = 23)	NICB.NAC (n = 39)	NICB (n = 35)	P value
Age, Mean ± SD	66.64 ± 9.43	66.83 ± 8.09	63.92 ± 7.80	69.54 ±	0.036
BMI, Mean ± SD	23.33 ± 2.96	24.11 ± 2.88	23.65 ± 3.12	22.46 ± 2.67	0.079
KPS, Mean ± SD	97.58 ± 6.89	98.48 ± 4.38	97.82 ± 6.47	96.71 ± 8.57	0.614
Gender, n(%)					0.596
Female	18 (18.56)	3 (13.04)	9 (23.08)	6 (17.14)	
Male	79 (81.44)	20 (86.96)	30 (76.92)	29 (82.86)	
Smoking status, n(%)					0.141
Nonsmoker	50 (51.55)	16 (69.57)	18 (46.15)	16 (45.71)	
Smoker	47 (48.45)	7 (30.43)	21 (53.85)	19 (54.29)	
Tumor associated hydronephrosis, n(%)					0.003
No	89 (91.75)	17 (73.91)	38 (97.44)	34 (97.14)	
Yes	8 (8.25)	6 (26.09)	1 (2.56)	1 (2.86)	
Tumor number, n(%)					<.001
Multiple	35 (36.08)	16 (69.57)	10 (25.64)	9 (25.71)	
Single	62 (63.92)	7 (30.43)	29 (74.36)	26 (74.29)	

表S5. 免疫治疗组患者的基线特征

研究结果

免疫表型特征及与新辅助免疫治疗疗效相关的生物标志物分析

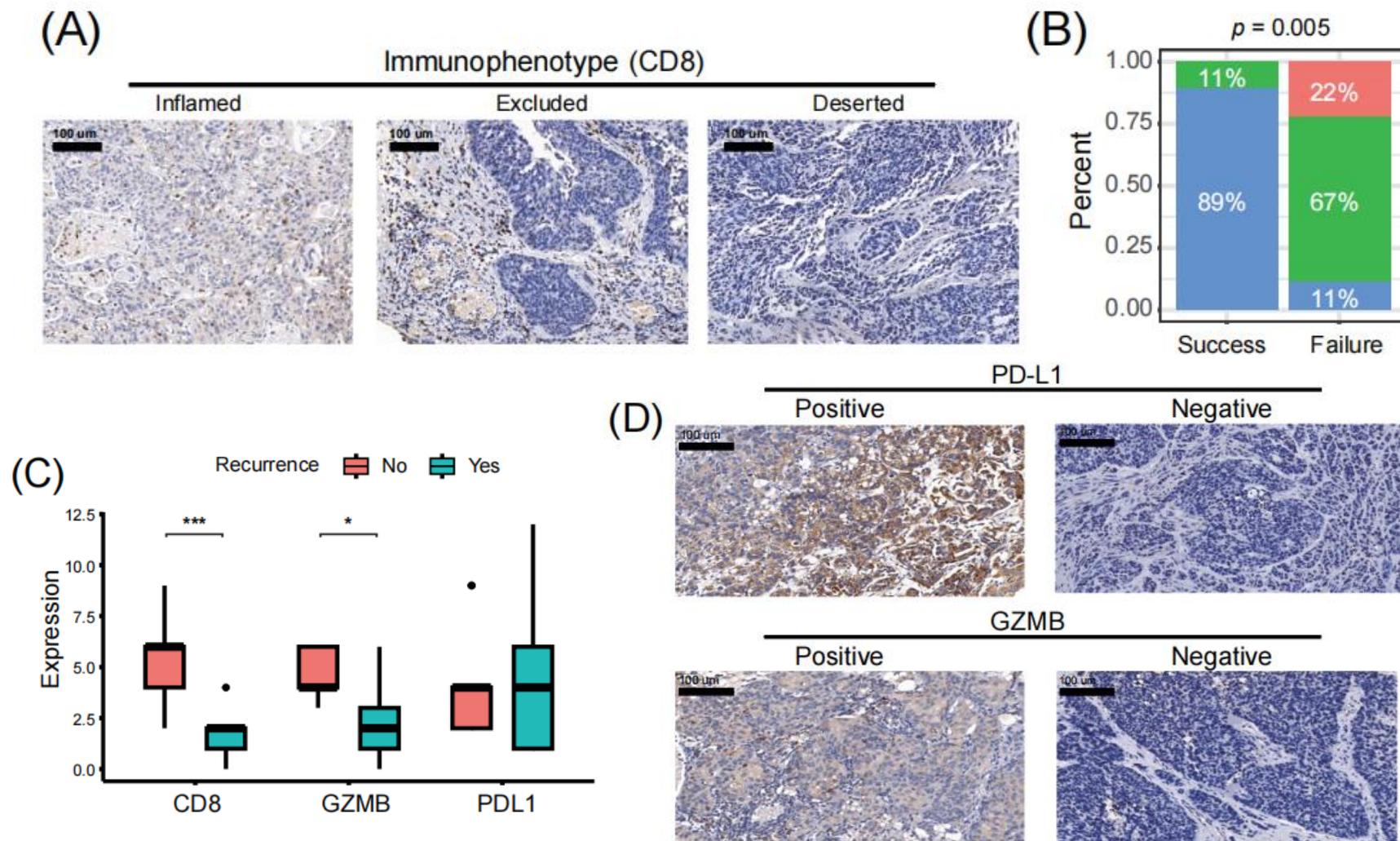


图2. (A)显示了三种免疫表型的代表性图像; (B) 免疫表型与Neoimmu-RCM结果之间的关联; (C) 膀胱保存成功组和失败组之间CD 8、GZMB和PD-L1表达的差异; (D) 显示了GZMB和PD-L1染色的代表性图像。

研究结果

基于单细胞转录组测序的肿瘤微环境细胞组成分析

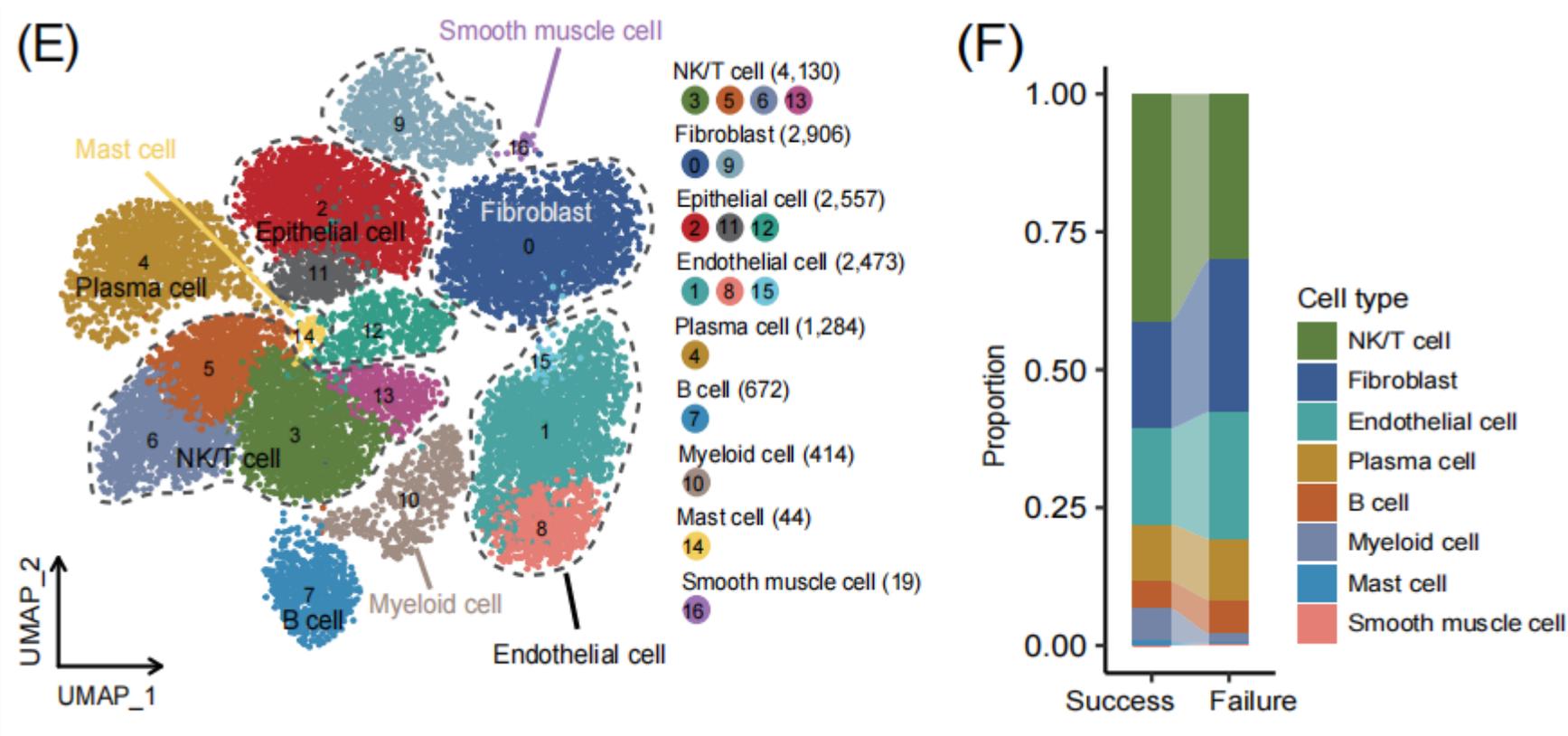


图2. (E)演示研究中描绘的单细胞UMAP图。所有患者均接受基于新辅助免疫治疗的Neoimmu-CMT; (F) 表示组之间主要细胞类型（所有细胞）的计数和比例的柱状图。

研究结果

基于单细胞转录组测序的肿瘤微环境细胞亚群分布分析

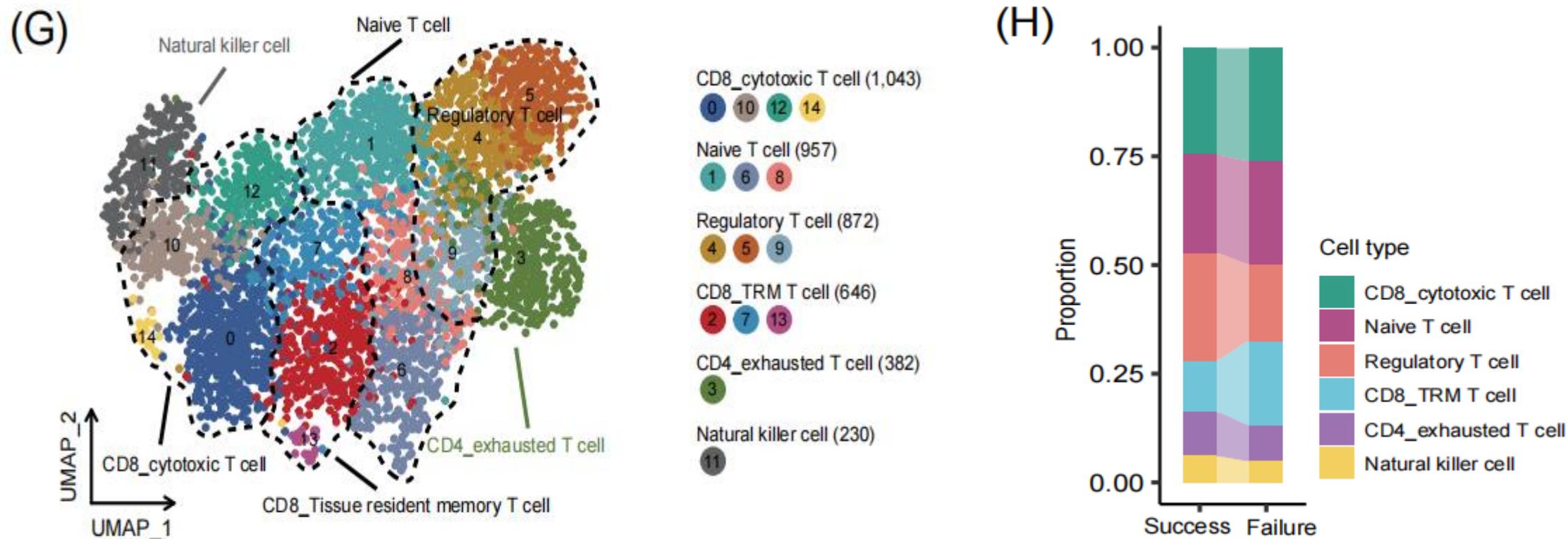


图2. (G) T/NK细胞亚群的UMAP图; (H) 表示组之间主要细胞类型 (T/NK细胞) 的计数和比例的柱状图。

研究结果

基于单细胞转录组测序的肿瘤微环境细胞亚群分布分析

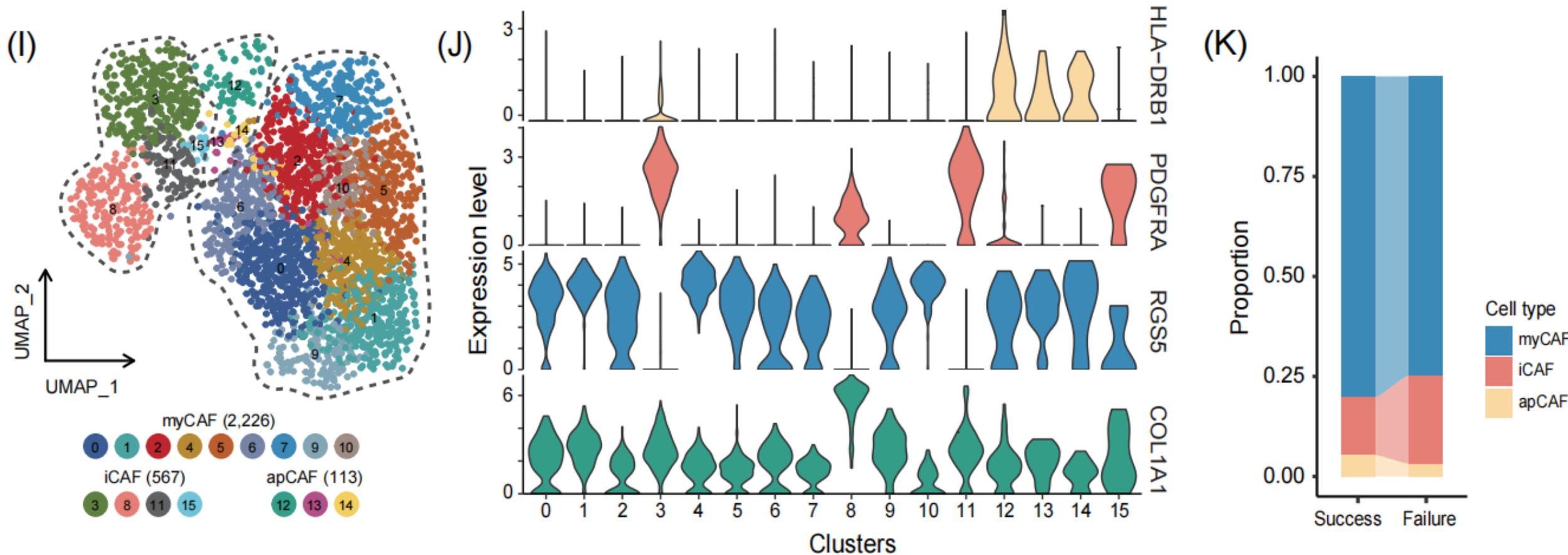


图2. (I)成纤维细胞亚群的UMAP图; (J) 每个亚群和细胞类型的标记基因; (K) 表示组之间主要细胞类型 (成纤维细胞) 的计数和比例的柱状图。

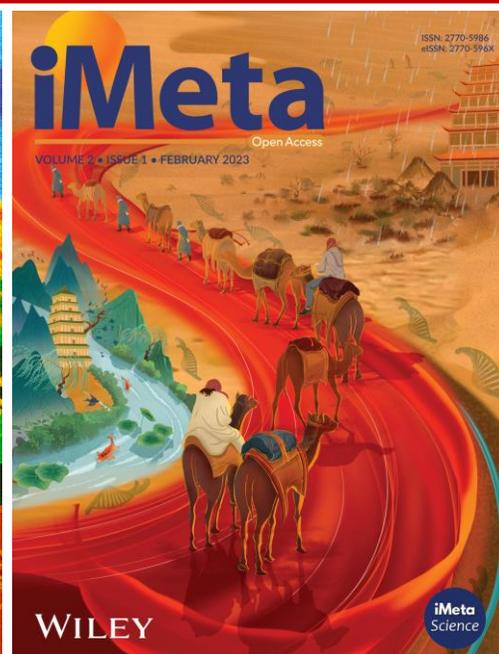
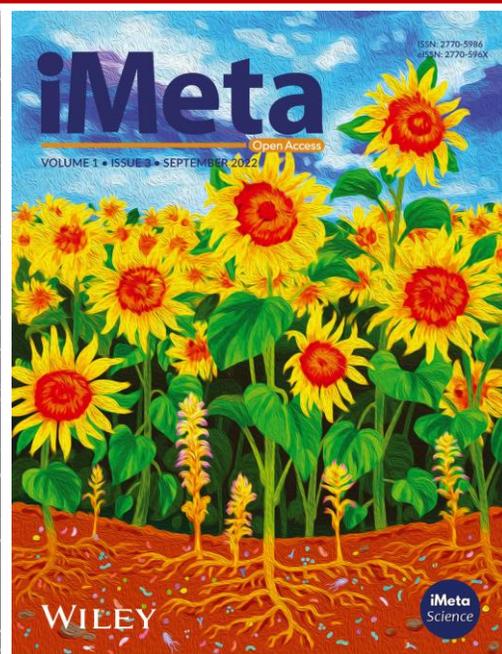


总结

- ❑ Neoimmu-CMT方案在MIBC患者的膀胱保留疗效方面明显优于传统的NAC-CMT，与传统TMT相当，但副作用更少。
- ❑ 基于不同新辅助免疫治疗方案的膀胱保留效果在达到临床完全缓解或部分缓解的患者中相似。
- ❑ 肿瘤微环境中CD8+ T细胞的分布和功能活性可能作为预测疗效的重要生物标志物。
- ❑ 在治疗失败的患者中，成纤维细胞增多、NK/T细胞减少，尤其是炎性癌相关成纤维细胞增加，这些变化与不良预后密切相关。

Jiao Hu, Luzhe Yan, Jinhui Liu, Minfeng Chen, Yunbo He, Benyi Fan, Bo Peng, et al. 2025. Neoadjuvant immunotherapy driven bladder preservation for muscle invasive bladder cancer. *iMeta* 4: e70063.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70063>



iMeta期刊(影响因子**33.2**)由宏科学、千名华人科学家和威立出版, 主编刘双江和傅静远教授。目标为生物/医学/环境综合期刊群(对标Cell), 高影响力的研究、方法和综述欢迎投稿, 重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科, 已被SCIE、PubMed等收录, IF 33.2位列全球SCI期刊第65(前千分之三), 微生物学研究类全球第一, 中国第5, 中科院生物学双1区Top; 外审平均21天, 投稿至发表中位数87天。子刊***iMetaOmics***(主编赵方庆和于君教授)、***iMetaMed*** 定位IF>10和15的综合、医学期刊, 欢迎投稿!



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)



更新日期
2025/6/18