



膀胱癌中的微生物组-尿路上皮互作： 从菌群失调到临床转化

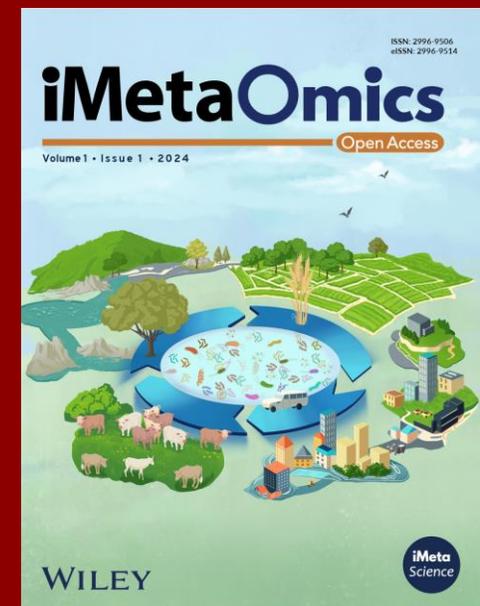
许皓翔^{1#}, 李志标^{1#}, 杨林¹, 郑俊¹, 李炜佳¹, 廖汝林¹, 黄文学¹, 孙伯元¹,
李卓航¹, 马存珍¹, 杨勋国¹, 王宗伟^{2*}, 赵洁^{3*}, 程必盛^{1, 2*}, 吴芃^{1*}

¹南方医科大学南方医院泌尿外科

²哈佛医学院贝斯以色列女执事医疗中心泌尿外科

³南方医科大学药学院、

国家药品监督管理局药物代谢研究与评价重点实验室、广东省新药筛选重点实验室



Haoxiang Xu, Zhibiao Li, Lin Yang, Jun Zheng, Weijia Li, Rulin Liao, Wenxue Huang, et al. 2026.
Microbiome-urothelium crosstalk in bladder cancer: From dysbiosis to clinical translation.
iMetaOmics 3:e70081. <https://doi.org/10.1002/imo2.70081>



简介

膀胱癌与尿液微生态

- ❑ 打破“无菌”认知：新技术证实尿液微生物组 (Urobiome) 存在，且具有性别与年龄特异性。
- ❑ 微生态失调：膀胱癌患者表现出致病菌富集、益生菌减少。
- ❑ 致病驱动：菌群失调通过慢性炎症、细菌基因毒素（如 Colibactin）及代谢重编程驱动肿瘤发生。



临床挑战与转化需求

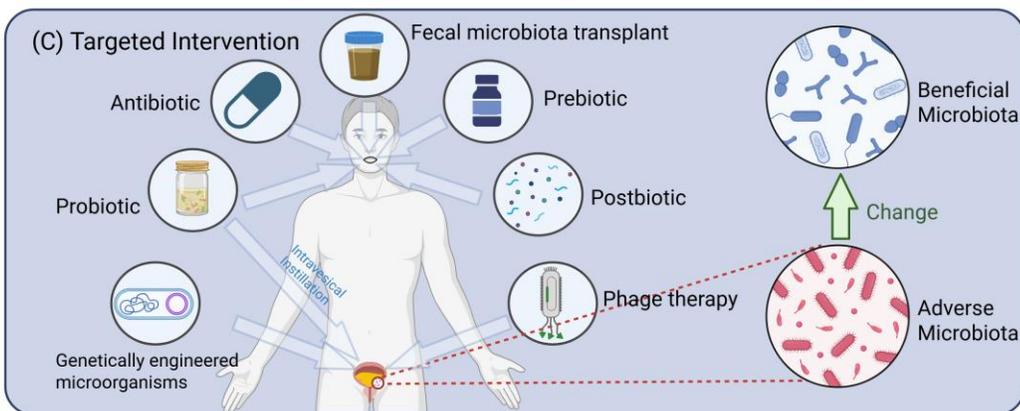
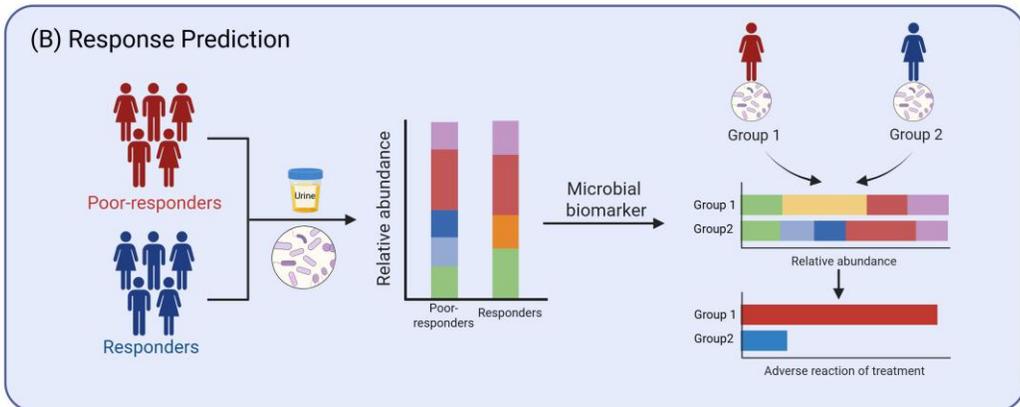
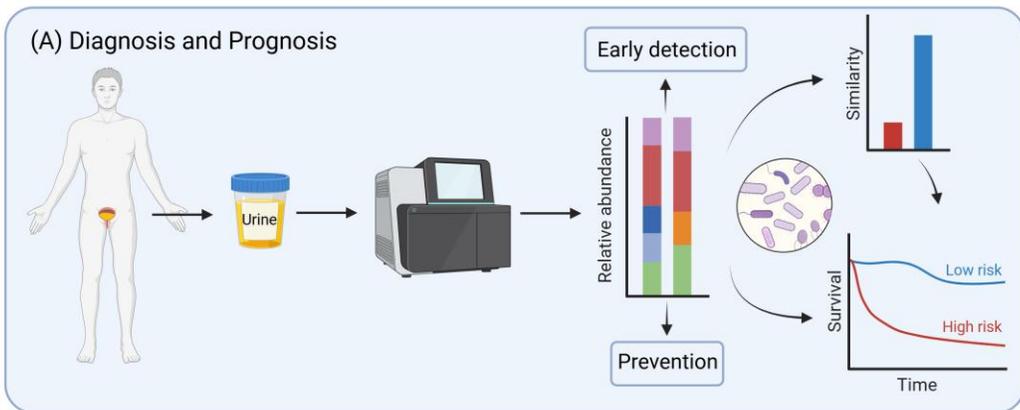
- ❑ 传统诊疗局限：膀胱镜检查侵入性强、尿脱落细胞学敏感性低；卡介苗 (BCG) 和免疫检查点抑制剂 (ICIs) 疗效个体差异大。
- ❑ 液体活检优势：尿液微生物组作为非侵入性生物标志物，在早期诊断、风险分层及复发监测中展现出巨大潜力。
- ❑ 精准干预策略：基于微生物特征预测治疗响应，并通过益生菌、FMT 或靶向抗生素进行干预，为精准医疗提供新途径。

文章核心

本文系统整合了**尿液微生物组学与膀胱癌临床转化**研究。从微生态失调图谱构建，到**宿主-微生物互作机制**（炎症、基因毒性、代谢轴）解析，再到精准诊疗应用的转化路径。重点阐述了微生物在**非侵入性诊断、风险分层及免疫治疗响应预测**中的效能，为膀胱癌的个性化微生物干预策略提供了理论框架。



亮点



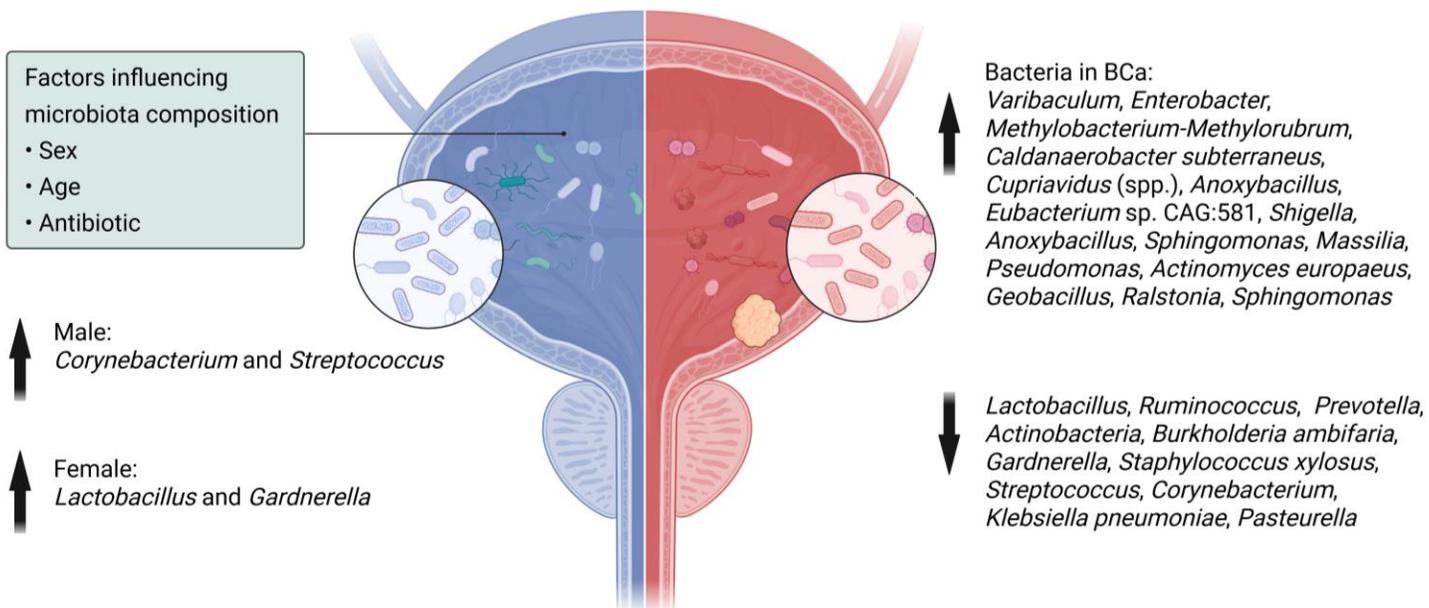
- ☑ 尿液微生物组在膀胱癌中表现出明显的失调，为非侵入性诊断和风险分层提供了特定的微生物特征;
- ☑ 宿主-微生物的互作机制通过慢性炎症、细菌基因毒素以及肠-膀胱轴的代谢重编程驱动肿瘤发生;
- ☑ 微生物图谱可作为膀胱内BCG免疫治疗和全身性ICIs治疗疗效的有力预测指标;
- ☑ 个性化策略，包括基于微生物组保护的抗生素管理和益生菌干预，为提高膀胱癌治疗效果提供了新途径。



采样方法与微生物失调

Characteristic	Midstream clean-catch urine (CC)	Transurethral catheter (TUC)	Suprapubic Aspiration (SPA)
Contamination Risk	High	Moderate	Low
Invasiveness	None	Moderate	High

(B) Healthy Individual Microbiome vs Bladder Cancer Microbiome



采样方法评估

- 中段尿 (CC): 虽然无创, 但污染风险高, 主要反映“泌尿生殖”菌群。
- 导尿 (TUC) / 膀胱穿刺 (SPA): 更能代表真实的“膀胱”微环境, 适合癌症研究。

菌群影响因素-性别差异

- 女性: 以乳杆菌属为主。
- 男性: 以棒状杆菌属和链球菌属为主。

膀胱癌微生物生态失调

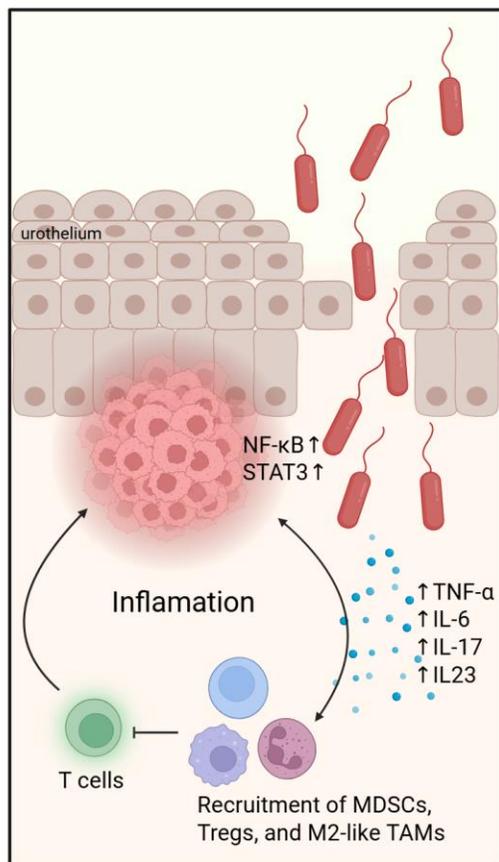
- 富集: 韦荣氏球菌属、肠杆菌属、链球菌属等潜在致病菌。
- 减少: 具有保护作用的乳杆菌属、双歧杆菌属等。

图1：健康与癌症中尿液微生物组的比较及采样方法的影响

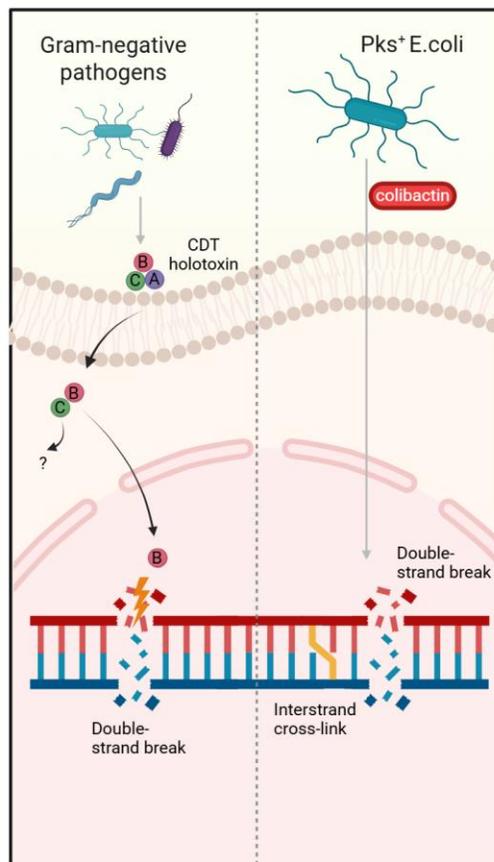


微生物驱动膀胱癌发生的四大潜在机制

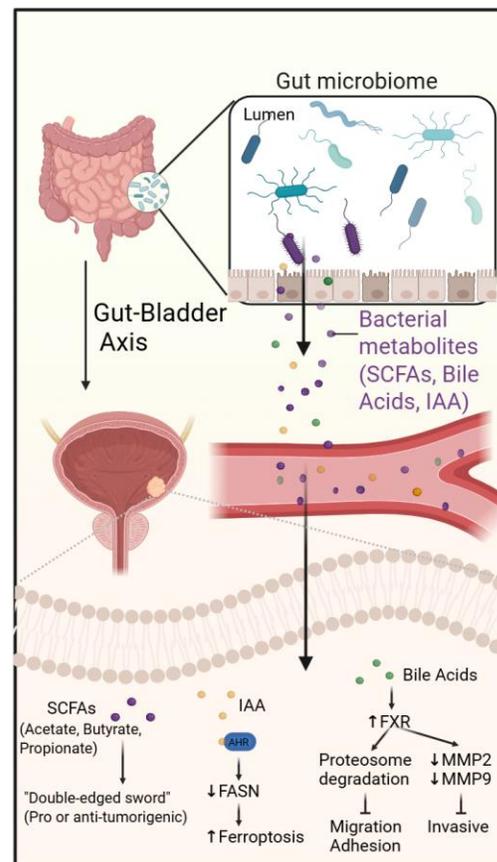
(A) Chronic inflammation and immune modulation



(B) Genotoxin-producing bacteria and DNA damage



(C) Metabolic reprogramming



(D) Tumor-promoting pathways

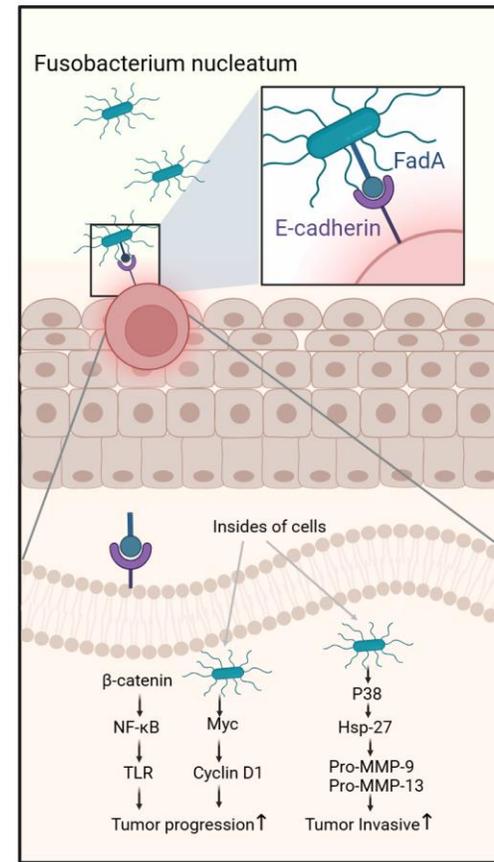
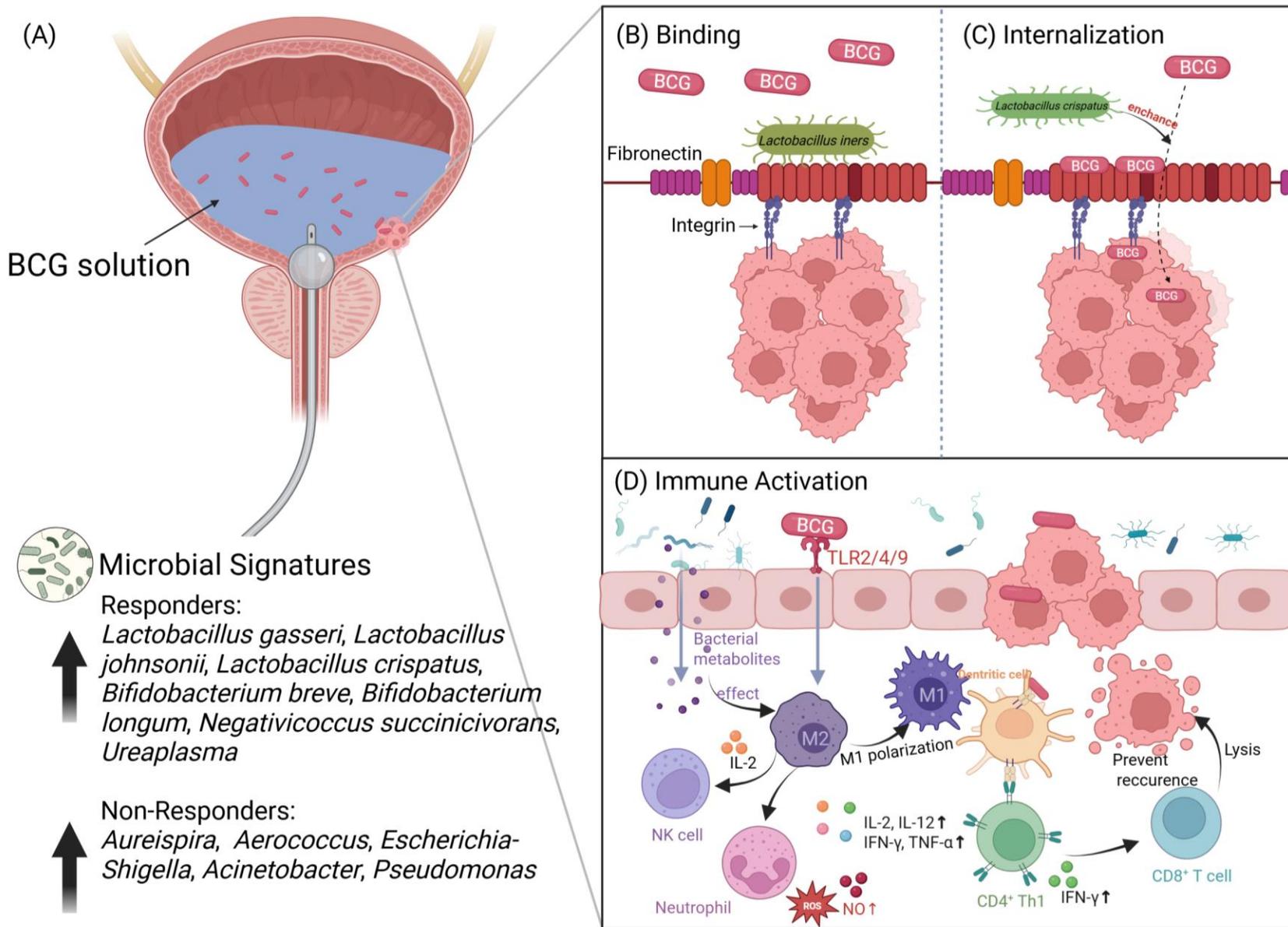


图 2: 微生物组促进膀胱癌发生的潜在机制

BCG 疗效的微生物调控机制



物理阻断机制 - 竞争性粘附

- BCG 需结合尿路上皮的纤毛连接蛋白才能发挥作用。
- 惰性乳杆菌会竞争性占据这些位点，减少BCG的有效附着负荷。

细胞内化增强- 促进摄取

- 卷曲乳杆菌可增强癌细胞对BCG的内化作用，这是触发抗原呈递的关键步骤。

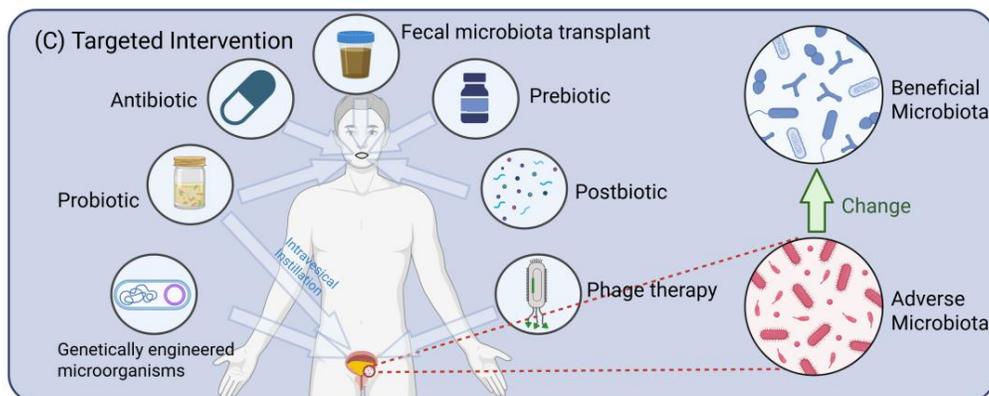
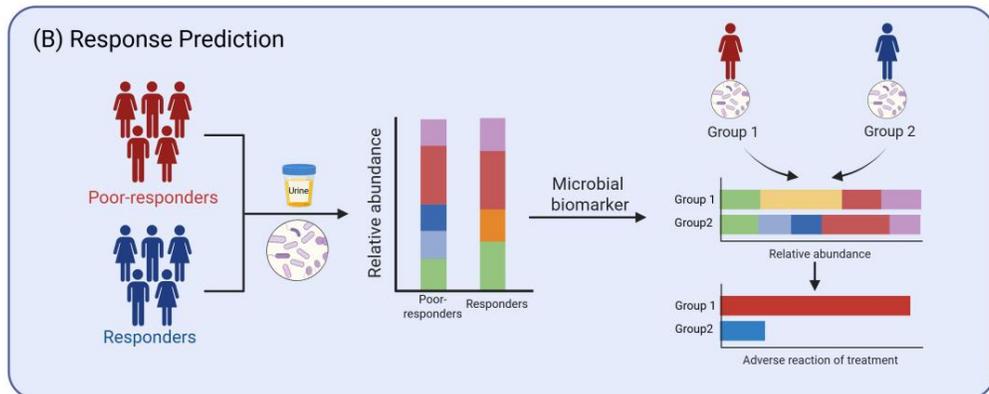
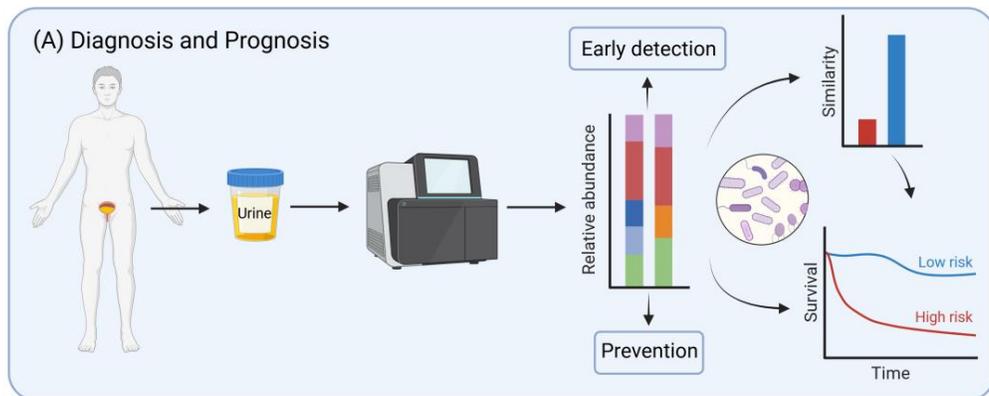
免疫协同激活

- 有益菌协同激活TLR2/4/9通路，诱导M1巨噬细胞极化及细胞因子 (IL-12, IFN- γ) 释放。
- 促进树突状细胞成熟，最终激活CD8⁺ T细胞杀伤肿瘤细胞。

图 3: 尿液微生物组调控 BCG 免疫治疗疗效的潜在机制



微生物组的临床转化应用



诊断与预后 - 无创液体活检

- 利用尿液微生物组作为生物标志物，实现膀胱癌的早期检测。
- 风险分层：基于菌群多样性或特定菌丰度，区分高危与低危患者，预测生存期。

疗效预测

- 在治疗前对比“应答者”与“无应答者”的微生物特征。
- 精准分层：提前识别出能从免疫治疗中获益的患者群体，避免无效治疗及不良反应。

靶向干预策略-微生态重塑

- 旨在将促癌的“失调状态”逆转为增强疗效的“有益状态”。
- 多元手段：益生菌、益生元、后生元、粪便菌群移植 (FMT)、噬菌体疗法等。

图 4：微生物组在膀胱癌管理中的临床应用



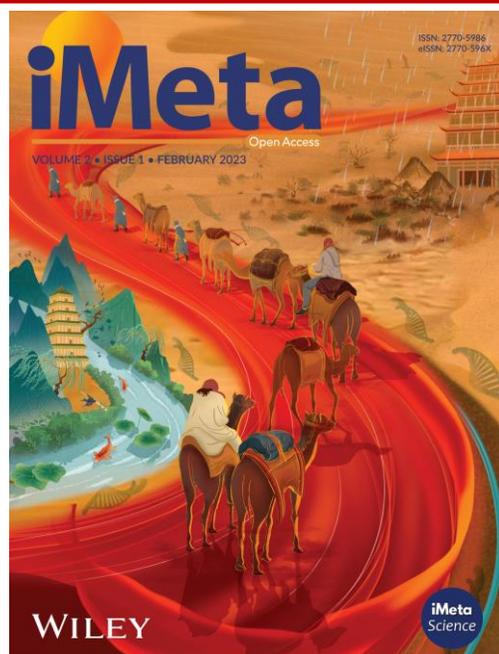
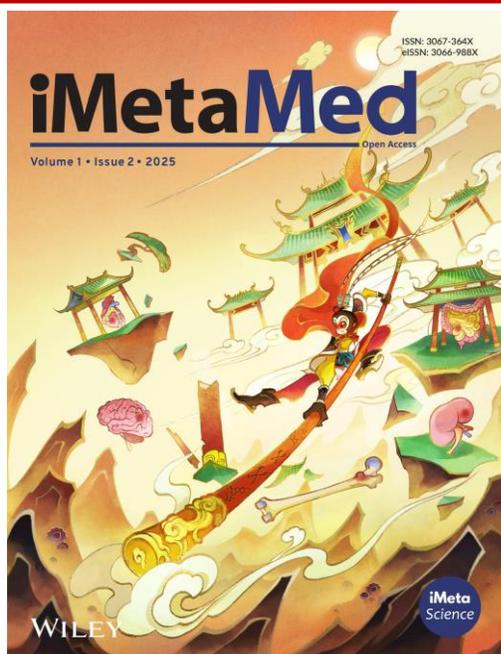
总结与展望

- 超越了基础的“尿液非无菌”认知，系统整合微生物组学与临床转化研究，构建了膀胱癌特异性的微生态失调图谱。
- 深度阐明驱动肿瘤发生的宿主-微生物互作网络，涵盖慢性炎症免疫调节、细菌基因毒性损伤及肠-膀胱轴代谢重编程。
- 确立微生物组作为非侵入性“液体活检”工具的临床效能，尤其在早期诊断、风险分层及免疫治疗疗效预测中的关键作用。
- 正视方法学挑战，建立针对低生物量尿液样本的标准化采样与分析 workflow，严格控制污染，确保数据真实反映膀胱微环境。
- 利用微生物组作为新型治疗靶点，推动从“液体活检”到“微生态干预”的临床转化，为膀胱癌患者提供激动人心的精准医疗方案。

Haoxiang Xu, Zhibiao Li, Lin Yang, Jun Zheng, Weijia Li, Rulin Liao, Wenxue Huang, et al. 2026.

Microbiome-urothelium crosstalk in bladder cancer: From dysbiosis to clinical translation.

iMetaOmics 3:e70081. <https://doi.org/10.1002/imo2.70081>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，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，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，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** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，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](https://www.imeta.science)



更新日期
2025/7/6