

# AUA 2023 热点速递:肾癌的临床进展

纪长威<sup>1,2</sup> 郭宏骞<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 第 118 届美国泌尿外科协会(AUA)年会于 2023 年 4 月 28 日—5 月 1 日在美国芝加哥举行。会议就肾癌方面多个临床热点与争议话题进行了报道与讨论,本文就肾癌诊断工具、主动监测、能量消融、围手术期肾功能评估、肾动脉阻断方式等部分内容做简要介绍。

**[关键词]** 肾癌;主动监测;能量消融;肾部分切除术

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2023.06.010

**[中图分类号]** R737.11 **[文献标志码]** A

## Highlights from AUA 2023: clinical progress of kidney cancer

JI Changwei<sup>1,2</sup> GUO Hongqian<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210008, China; <sup>2</sup>Institute of Urology, Nanjing University)

Corresponding author: GUO Hongqian, E-mail: dr.ghq@nju.edu.cn

**Abstract** The 118th Annual Meeting of the American Urological Association(AUA) was held in Chicago, USA from April 28 to May 1, 2023. The meeting reported and discussed many clinical hotspots and controversial topics in kidney cancer. This article briefly introduces the latest progress in kidney cancer diagnostic tools, active surveillance, energy ablation, perioperative renal function evaluation, and renal artery occlusion methods.

**Key words** kidney cancer; active surveillance; energy ablation; partial nephrectomy

美国泌尿外科协会(AUA)成立于 1902 年,一年一度的 AUA 年会是全球最具影响力的泌尿外科学术会议之一。传统上美国的泌尿系统肿瘤基础研究及重大临床试验结果等新闻性事件集中发布于美国临床肿瘤学会(ASCO)系列会议,而 AUA 年会则偏重于外科手术与治疗选择相关的热点与争议话题,因此 AUA 年会更加吸引泌尿外科医生的关注。来自全球一百多个国家和地区 10 000 余名专业人士参与了本次盛会,为期 4 d 的会议精彩纷呈,肾癌部分的内容也十分丰富,本文就以下临床热点问题做简单介绍。

### 1 新的诊断工具

影像技术的发展使得肾脏肿瘤的检出率明显提高,然而,很多情况下现有影像学检查很难精确判断肿瘤的良恶性,尤其当肿瘤体积较小或伴有囊性成分的时候。20%~30%手术切除的小肾肿瘤(SRMs,最大径≤4 cm)最终病理证实为良性病灶。肾肿瘤穿刺活检由于有创性和诊断率不高也限制了其广泛应用。临床迫切需要一种精准的无创性检查,在术前对肿瘤性质做出准确的判断。在 Late

Breaking Abstracts 环节 Shucn 报道了共 9 个国家 36 家医学中心参与的 ZIRCON 研究结果(NCT03849118)<sup>[1]</sup>。该研究采用吉妥昔单抗(Girentuximab)与放射性同位素<sup>89</sup>Zr 结合用于 PET/CT 检查,吉妥昔单抗可特异性结合到肾透明细胞癌表面的碳酸酐酶 IX,并且和<sup>89</sup>Zr 一样经肝脏排出,可以清晰显示肾脏病灶。研究显示该检查对透明细胞癌的敏感性为 85.5%,特异性为 87%,总体准确率 86%。即便体积较小的病灶也可以达到极高的准确率,在 48 例 2 cm 以下的肾肿瘤病灶亚组中,其阳性预测值甚至接近 100%,总体准确率也接近 90%。吉妥昔单抗和<sup>89</sup>Zr 的安全性和耐受性在既往研究中得到了广泛的证实,该研究中受试者也未出现严重不良反应。

肾癌临床诊断的另一个局限是缺乏特异性的肿瘤标志物。来自 Mayo Clinic 的 Pessoa 报道了利用 CD70 阳性细胞外囊泡(CD70-EVs)来检测肾透明细胞癌<sup>[2]</sup>。CD70 是肿瘤坏死因子超家族成员之一,在肾透明细胞癌中呈高表达状态,是肾癌的新型特异性标志物。该研究证实,与对照组相比,肾细胞癌患者组 CD70-EVs 表达明显升高,且其表达水平同肿瘤的大小和分期明显相关。肾肿瘤病灶切除后,机体 CD70-EVs 水平也随之明显下降。

<sup>1</sup>南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科(南京,210008)

<sup>2</sup>南京大学泌尿外科学研究所

通信作者:郭宏骞,E-mail:dr.ghq@nju.edu.cn

值得一提的是,该检测仅需 1  $\mu$ L 的外周血,检测时间小于 1 h。CD70-EVs 检测有望成为判断机体肾肿瘤负荷与复发的特异性标志物。

## 2 肾癌的主动监测

主动监测指通过连续影像学检查密切监测肿瘤大小变化,暂时不处理肿瘤,在随访期间出现肿瘤进展则采用延迟性的干预治疗。由于可以减少大量小肾肿瘤的过度治疗,主动监测被国内外各大指南广泛推荐。本届 AUA 年会首日的全体会议上专题讨论了小肾肿瘤的主动监测,认为 T<sub>1a</sub> 期小肾肿瘤往往生长缓慢,10 年肿瘤特异性生存率(CSS)非常高。尤其是对囊性或穿刺证实为嗜酸性肿瘤、嫌色细胞癌、I 型乳头状细胞癌等低度恶性肿瘤,主动监测更加适用。来自宾州大学的 Alkhatib 报道了 DISSRM 研究(NCT02346435)对 581 例小肾肿瘤患者主动监测 12 年的随访结果<sup>[3]</sup>。DISSRM 研究始于 2009 年,是一项前瞻性多中心临床研究,旨在观察主动监测及延迟干预在小肾肿瘤治疗中的作用。研究数据表明,小肾肿瘤的总体中位生长速度仅为 0.11 cm/年,随访期间仅有 1 例患者出现远处转移。主动监测期间如出现以下进展指征则进行延迟干预治疗:①肿瘤生长速度大于 0.5 cm/年;②肿瘤最大径超过 4 cm;③出现肿瘤相关症状如血尿等;④出现远处转移。同时,研究结果证实,延迟干预治疗组的肿瘤学结果并不劣于初始干预治疗组。DISSRM 研究不足之处在于没有纳入穿刺活检病理这一重要数据。随后,来自纽约 Rosswell Park 肿瘤中心的 Altok 报道了主动监测过程中肿瘤进展和需要延迟干预的指标<sup>[4]</sup>。该研究在排除了患者基础状况和年龄差距等选择偏倚后,还纳入了穿刺活检结果作为进展干预的指标。包括:①肿瘤最大径超过 4 cm;②3 cm 以下肿瘤每年生长大于 0.5 cm 或 3 cm 以上肿瘤每年生长大于 0.3 cm;③肿瘤临床分期大于 T<sub>3a</sub>;④穿刺病理恶性度较高;⑤出现肿瘤相关症状。该研究 255 例患者在主动监测期间没有发生远处转移。

## 3 围手术期肾功能评估

肾部分切除术对患侧肾功能的影响一直是泌尿外科医生关注的问题。现有的方法无论是核素扫描还是公式估算,都不能精确评估患侧肾功能围手术期的变化。理想的情况是在孤立肾患者中验证各种方法的准确性。来自克利夫兰医学中心的系列报道详细阐述了这个问题。首先他们在根治性肾切除的患者中评估术前、术后的肾功能变化,对比了核素扫描、人工测量和软件测量肾脏体积对肾功能评估的准确性。结果显示由软件测量的肾实质体积可以更精准地评估单侧肾脏功能<sup>[5]</sup>。随后他们报道了在孤立肾行肾部分切除术后影响肾功能恢复的因素。结果显示在影响肾功能的诸多

因素中,肾实质切除的体积关联最大,术后 69% 的肾功能下降与肾实质丢失的量相关。其他因素包括患者并发疾病(如高血压、糖尿病)、基础肾功能及肾脏缺血时间等。值得一提的是,肾脏缺血的时间和类型对术后肾功能的影响并不像通常认为的那么明显<sup>[6]</sup>。

## 4 能量消融

能量消融包括射频消融、冷冻消融、微波消融等。随着技术的发展,近年来局部麻醉下经皮能量消融应用较为广泛,成为小肾肿瘤治疗的有效选择之一。本次年会全体大会上的一项议题就是讨论对于小于 3 cm 的肾肿瘤,能量消融和肾部分切除手术治疗的优劣。反对者为来自 Fox Chase 癌症中心的 Kutikov 和 Uzzo 教授,他们列举了来自美国国家癌症数据库(NCDB)和加拿大多中心数据库的统计资料,结果显示能量消融在肿瘤局部控制率、无复发生存率和总生存率方面均劣于肾部分切除术。支持者包括美国德克萨斯大学西南医学中心的 Cadeddu 教授和加州大学圣地亚哥医学院的 Derweesh 教授。Cadeddu 教授是国际上能量消融的代表人物,现有关于能量消融的数据大部分来自他所在的中心。他们认为能量消融操作简便、并发症低,局部麻醉下门诊手术即可完成,即便存在肿瘤残留或复发,也可以很方便地通过再次消融来消灭病灶,因此讨论肿瘤局部控制率和复发率时应当包含再次消融后的结果。另一方面,他们认为从患者角度来讲,能量消融费用更低,术后生活质量更高,患者接受程度更高。有趣的是,双方均使用了风靡全球的 ChatGPT 来提出此问题,从不同角度分析,ChatGPT 分别给出了支持双方意见的论据。

## 5 无阻断肾部分切除

肾部分切除术是局限性肾肿瘤的标准治疗,围绕手术技巧的优化一直是泌尿外科医生关注的焦点。来自意大利的多家中心报道了无阻断(Off clamp)肾部分切除术的中长期随访结果。意大利国家癌症中心的 Mastroianni 报道了他们无阻断无缝合的机器人肾肿瘤切除术<sup>[7]</sup>。术中,助手利用两个吸引器对瘤床进行压迫和暴露,协助主刀医生切除肿瘤,肿瘤切除后利用双极和单极电凝配合止血补片对瘤床充分止血。仅在集合系统或血管损伤时才进行局部缝合重建。该研究报道 2020 年 1 月—2022 年 5 月 246 例无阻断无缝合的机器人辅助肾肿瘤切除术,包括 58 例 R. E. N. A. L. 评分  $\geq 10$  分的复杂肾肿瘤,结果证实了该技术的可行性及安全性。另一项研究分析了基线肾小球滤过率(GFR)、肿瘤复杂程度和热缺血时间三大因素对术后肾功能的影响<sup>[8]</sup>。数据显示,当基线 GFR 较高(平均 103 mL/min)时,肿瘤复杂程度和热缺血时

(下转第 441 页)

供了很好的理论依据和循证医学证据。

综上所述,AUA 2023 年会公布了多项 MIBC 术前新辅助免疫治疗的结果,这为不适合顺铂治疗的 MIBC 患者提供了新的治疗选择,并为免疫治疗的临床应用提供了循证医学证据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Rosenberg JE, Ballman KA, Halabi S, et al. Randomized Phase III Trial of Gemcitabine and Cisplatin With Bevacizumab or Placebo in Patients With Advanced Urothelial Carcinoma: Results of CALGB 90601 (Alliance)[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(22):2486-2496.
- [2] Fujita N, Momota M, Horiguchi H, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy-induced acute kidney injury on oncological outcomes in patients who underwent radical cystectomy: a multicenter retrospective study [J]. *J Urol*, 2023, 209(4S):e243.
- [3] Rose K, Bandini M, Huelster H, et al. Neoadjuvant pembrolizumab shows promise as effective systemic

therapy prior to radical cystectomy for cisplatin-eligible muscle invasive bladder cancer[J]. *J Urol*, 2023, 209(4S):e777.

- [4] Nocera L, Bandini M, Basile G, et al. Chemotherapy vs immunotherapy as neoadjuvant therapies in cisplatin-eligible patients undergoing radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer[J]. *J Urol*, 2023, 209(4S):e1126.
- [5] Funt SA, Lattanzi M, Whiting K, et al. Neoadjuvant Atezolizumab With Gemcitabine and Cisplatin in Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Multi-center, Single-Arm, Phase II Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(12):1312-1322.
- [6] Mouzannar A, Whiting K, Ostrovnaya I, et al. Perioperative outcomes of radical cystectomy following neoadjuvant gemcitabine, cisplatin and atezolizumab[J]. *J Urol*, 2023, 209(4S):e983.

(收稿日期:2023-05-15)

(上接第 438 页)

间(25 min 内)变化对术后肾功能的影响差异无统计学意义;而当基线 GFR 较低(平均 63 mL/min)时,肿瘤复杂程度和热缺血时间均对术后肾功能产生明显的影响,提示当基线 GFR 较低时,无阻断技术可达到更好的肾功能保护作用。尽管多家单位报道了无阻断技术的安全性,但是该技术在会场仍受到多位专家的提问与挑战。从本次年会和其他来源的手术视频可以看到,无阻断肾部分切除时创面出血可能导致肿瘤假包膜层面暴露欠佳,在切除复杂肿瘤时可能面临更多的出血,这也是我们需要结合自身技术条件进行考虑的问题。

本次年会其他热点问题如减瘤性肾切除术、新辅助/辅助治疗、肾癌术后复发预测因素等,在之前的 ASCO-GU 和欧洲泌尿外科协会(EAU)年会上已进行过广泛讨论。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Shuch B, Pantuck AJ, Bernhard JC, et al. LBA03-01 89Zr-DFO-GIRENTUXIMAB for PET/CT imaging of indeterminate renal masses-results from phase 3 ZIRCON study[J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e1192.
- [2] Pessoa RR, Nabavizadeh R, Arafa A, et al. PD17-09 CD70-POSITIVE extracellular vesicles for detection of clear-cell renal cell carcinoma[J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e499.
- [3] Alkhatib KY, Cheaib J, Singla N, et al. PD08-11 active

surveillance versus primary intervention for clinical T<sub>1a</sub> kidney tumors: twelve-year experience of the diss-rm prospective comparative study[J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e237.

- [4] Altok M, Menon A, Aly A, et al. PD08-12 predictors of progression and delayed intervention in small renal mass patients undergoing active surveillance without health-related selection bias [J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e237.
- [5] Rathi N, Lewis K, Attawettayanon W, et al. PD43-01 linear measurements at point of care to estimate split renal function and predict functional outcomes after radical nephrectomy[J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e1117.
- [6] Attawettayanon W, Yasuda Y, Zhang J, et al. PD43-03 functional recovery after partial nephrectomy in a solitary kidney[J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e1118.
- [7] Mastroianni R, Tuderti G, Anceschi U, et al. MP47-05 sutureless off-clamp robot-assisted partial nephrectomy: indication, feasibility and functional outcomes [J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e644.
- [8] Flammia RS, Anceschi U, Brassetti A, et al. PD07-03 unveil the interplay between baseline renal function, warm ischemia time and tumor complexity when assessing renal functional outcomes of on-vs off-clamp robot-assisted partial nephrectomy[J]. *J Urol*, 2023, 209(Supplement 4):e162.

(收稿日期:2023-05-10)