



美国泌尿外科年会肾癌热点直击

复旦团队在国际舞台奏响中国之音

▲ 复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科 傅航成 王弘恺 朱煜

国际研究

热点一

研究检测了透明细胞癌中 PD-L1 mRNA 的表达含量, 将其与肾癌预后作了对比。有趣的是, 研究发现与既往对 PD-L1 的认识相左。研究表明, 透明细胞癌 PD-L1 的 RNA 表达越高, 患者预后越好, 且高 PDL1 表达的患者, 对免疫治疗的敏感性更佳。

研究者认为, 既往研究检测的 PD-L1, 是蛋白层面的表达量。本次使用 RNA 作为表达量的检测方式, 一方面减少了检测误差, 另一方面

可以直接展示细胞对于免疫的及时反应, 比既往指标有一定优越性。

该研究一方面颠覆了对 PD-L1 在预后方面的传统看法, 提示 PD-L1 的 RNA 表达高具有不同的预后意义。另一方面, PD-L1 RNA 的高表达可以从侧面反应患者肿瘤细胞对于免疫治疗的敏感性, 如果临床医生掌握了这方面信息, 或可及时有效地为患者提供个体化的治疗方案, 对于高表达患者选择更合理的免疫治疗方案。

热点二

研究发现, 接受转移灶切除的患者 1/3 无病生存达 5 年, 减少了系统性治疗的使用, 改善患者症状及疼痛情况。任何部位的转移灶切除及完全性的转移灶切除能明显改善预后。接受全部转移灶切除的患者, 2 年生存率达到 74%。

研究者表示, 由于是回顾性研究, 事实上很难直接将手术患者及

未手术患者进行对比。但是这篇文章纳入的患者例数较多, 对于临床实践有一定提示作用。若想得到最为真实的结果, 尚需大家共同努力开展随机对照的临床研究。

该研究提示, 在非透明细胞癌中, 转移灶切除可能仍具备一定的临床意义, 一部分患者可能从中获益。

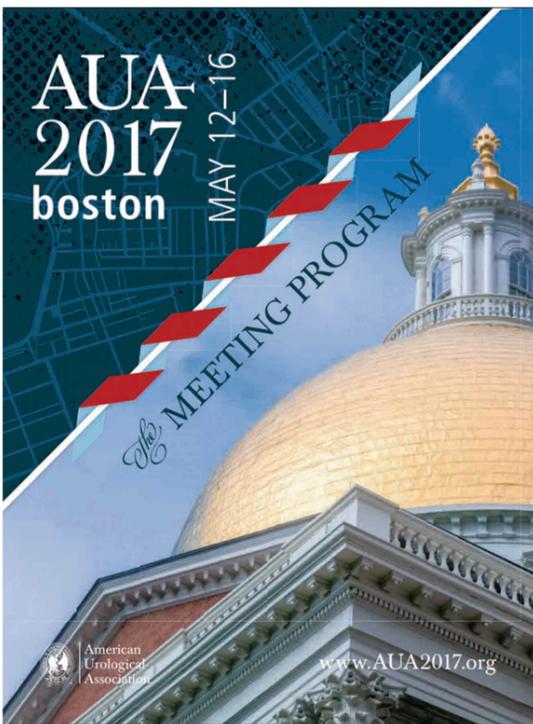
热点三

加拿大 Melissa Huynh 教授探讨了在肾癌中应用 EX-OVO 离体构建的患者组织异种移植瘤模型 (PDX) 预测靶向治疗抵抗的可行性。受体酪氨酸酶抑制剂 (TKI) 是主要用于治疗转移性肾细胞癌 (mRCC), 而约 20% 肿瘤存在内生性抵抗。目前尚无可靠方法预测系统性靶向治疗的

反应。该研究提出了一项描述性研究: 应用 EX-OVO 离体构建的患者组织异种移植瘤模型对转移性肾癌患者及其临床相关预后进行预测的前瞻性队列研究。

研究表明, PDX 模型中所有肿瘤对 TKIs 存在异质性反应, 未来研究中亟待纳入更大的样本量进一步研究探讨。

5 月 12~16 日, 第 112 届美国泌尿外科年会 (AUA) 于波士顿举行, 全世界各地近 2 万名代表与会。今年的与会人数及展览规模之大皆为历史之最, 展示的均为国际肾癌领域最新的研究方向。复旦大学附属肿瘤医院叶定伟教授所领衔泌尿外科团队屡屡在国际大会上发出有力的中国之音。



热点四

研究纳入 486 例伴随转移性 mRCC 患者, 分入合并新辅助治疗组 (39 例) 与直接减瘤组 (447 例), 同时将用患者国际转移性肾细胞癌数据库联盟 (IMDC) 危险分层标准进行分层, 61 例因为数

据不全而被排除。

研究表明, 新辅助治疗与直接减瘤术在伴随转移性 mRCC 患者中预后并无区别。高危 mRCC 患者可能需要进一步扩大队列的研究来证实两种治疗方法的有效性。

热点五

研究发现, 106 例转移性 pRCC 患者的中位发病年龄为 50 岁, 中位随访时间为 33.8 个月, 其中 21 例患者为 I 型乳头状肾细胞癌, 42 例患者为 2 型乳头状肾细胞癌还有 43 例患者为未分类的乳头状肾细胞癌。该研究是针对

转移性 pRCC 患者最大的单中心研究。

研究发现, 校正后钙水平以及中性粒细胞淋巴细胞比是影响转移性 pRCC 预后的独立预测因子, 对未来转移性 pRCC 的预后预测以及治疗选择有着较大的借鉴意义。

复旦团队研究

热点一

研究纳入复旦大学附属肿瘤医院 110 例肾癌患者, 结果发现, FTO SNP 的不同基因型不但和肾癌患者肥胖状态相关, 而且和不同肾癌病理类型有一定相关性。FTO 的表达量在肿瘤组织中相对正常对照组织中高。

研究表明, FTO 基因不但可能和肾癌的发生相关, 调控 FTO 还可能引起肾癌细胞的增殖、侵袭、细胞周期发生变化, 这些变化可能和 NF- κ B 细胞通路的激活相关。

研究者认为, 肥胖与

肾癌, 乃至很多其他类肿瘤都有一定内在联系。最常见的解释是肥胖引起了内分泌功能紊乱, 从而导致了肿瘤的一种因果关系。

该研究尝试从特定肥胖基因的功能本身出发, 发现肥胖基因的异常, 还能直接引起肿瘤细胞的一系列内在改变, 尝试从另一个角度揭示肥胖与肿瘤的相互作用。

然而, 肥胖和肿瘤的关系可能是多个基因协同作用的结果, 后续还需进一步揭示肥胖诱发、促进肿瘤的内在机制。

热点二

叶定伟教授团队从 TCGA 肾癌数据库中通过计算机算法通过模拟 509 例患者的不同 mRNA 表达水平差异计算了肿瘤组织中免疫细胞的浸润差异, 通过聚类分析发现在肾癌患者中存在两组免疫细胞表达的亚型, 同时肥大细胞浸润的多少可以准确地预测这两类亚型。通过 Kaplan-Meier 生存曲线分析提示, 这两类亚型的生存存在较大差异, 而丰富的肥大细胞浸润往往提示较好的预后。

研究纳入复旦大学的两组队列, 分别为 192 例与 474 例。两组免疫组化

结果均提示, 癌旁以及间质组织的肥大细胞浸润对患者生存无影响, 而癌上皮中的肥大细胞浸润可以有效预测患者的总生存时间与疾病特异生存时间 ($P < 0.001$), 通过生存风险分析将肿瘤细胞中浸润的肥大细胞密度作为连续变量后提示肥大细胞分布密度越低, 肾透明细胞癌患者预后越差。

该研究主要发现了肾癌组织中存在两种免疫细胞浸润表型, 而肥大细胞则可作为独立的标记物去预测这两种浸润表型。同时, 肥大细胞浸润过少往往提示着患者的不良预后。

热点三

既往研究表明, 一些重要的分子标志物可用于区分肿瘤亚型和增加预测准确度。

研究在现有研究基础上, 探讨 HP1 γ 表达与和肾癌患者临床病理特征和预后的相关性, 与传统预测模型相结合构建更精确

个体化的预测模型。

结果表明, HP1 γ 是非转移性肾透明细胞癌患者预后不良因素, 同时预示着 HP1 γ 在肾透明细胞癌中作为癌基因存在且同时可能作为肾透明细胞癌患者潜在的靶向靶点。