

2015



中国肾癌诊治指南

—— 2015 版 ——

CSCO 肾癌专家委员会 编著



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

中国肾癌诊治指南

2015 版

CSCO 肾癌专家委员会 编著

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中国肾癌诊治指南:2015 版 / CSCO 肾癌专家委员会编著. —北京:人民卫生出版社,
2015

ISBN 978-7-117-21329-5

I. ①中… II. ①C… III. ①肾癌-诊疗 IV. ①R737.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 213054 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源,
大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

中国肾癌诊治指南 2015 版

编 著: CSCO 肾癌专家委员会	经 销: 新华书店
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)	开 本: 787×1092 1/16
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号	印 张: 3.25
邮 编: 100021	字 数: 60 千字
E - mail: pmph@pmph.com	版 次: 2015 年 9 月第 1 版 2015 年 9 月第 1 版第 1 次印刷
购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830	标准书号: ISBN 978-7-117-21329-5/R·21330
印 刷: 北京铭成印刷有限公司	定 价: 32.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

指南编写组成员

指南顾问: 孙 燕 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
秦叔逵 解放军八一医院 全军肿瘤中心
编写组长: 郭 军 北京大学肿瘤医院
马建辉 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
副组长: 叶定伟 复旦大学附属肿瘤医院
周芳坚 中山大学肿瘤防治中心
何志嵩 北京大学泌尿外科研究所北京大学第一医院
执 笔 人: 盛锡楠 北京大学肿瘤医院

编写组成员 (按姓氏拼音排序)

毕 锋	四川大学华西医院	宋 鑫	云南省肿瘤医院
曹登峰	美国圣路易斯华盛顿大学医学院	王潍博	山东省立医院
陈映霞	解放军八一医院 全军肿瘤中心	王秀问	山东大学齐鲁医院
黄翼然	上海交通大学医学院附属仁济医院	吴晓安	解放军一七四医院 南京军区肿瘤中心
梁后杰	第三军医大学西南医院	谢晓冬	沈阳军区总医院
梁 军	北京大学国际医院	姚 欣	天津医科大学附属肿瘤医院
刘基巍	大连医科大学附属第一医院	于世英	华中科技大学同济医学院附属同济医院
刘文超	第四军医大学西京医院	张艳桥	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
潘跃银	安徽医科大学第一附属医院	周爱萍	中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
束永前	江苏省人民医院 南京医科大学第一附属医院		

2015 版更新内容(与 2013 版比较)

(1) 流行病学

更新了全球肾癌发病率数据(来自发表的 2012 年 Globocan 数据);

更新了中国肾癌发病率数据(来自全国肿瘤防治研究办公室数据)。

(2) 病理学

新增了 WHO 2016 版肾脏肿瘤分类的变更情况。

(3) 外科治疗

新增了一项保留肾单位手术与肾癌根治术比较的随机对照临床研究结果。

(4) 内科治疗

1) 辅助治疗部分:新增了对于局限性和局部进展性肾癌尚无证据表明抗血管靶向药物术后治疗能够使患者获益。

2) 转移性肾癌的内科治疗部分:

a. 透明细胞型肾细胞癌的一线治疗

新增了舒尼替尼 2/1 给药方案

新增了索拉非尼国内治疗较大规模回顾性疗效分析数据

新增了阿昔替尼作为转移性肾癌的一线治疗推荐

b. 透明细胞型肾细胞癌的二线治疗

新增了阿昔替尼用于亚洲患者的临床数据

索拉非尼增量治疗的推荐级别变更为 2B 类

培唑帕尼二线治疗的推荐级别变更为 2B 类

新增 Lenvatinib 联合依维莫司治疗晚期肾癌的临床研究情况

新增了免疫检查点抑制剂用于晚期肾癌二线治疗情况

c. 透明细胞型肾细胞癌的三线治疗

新增了索拉非尼作为三线治疗推荐

依维莫司三线治疗的推荐级别变更为 2A 类

新增了靶向联合治疗以及免疫治疗用于三线治疗的情况

d. 非透明细胞型肾细胞癌治疗

新增舒尼替尼用于非透明细胞肾癌一线治疗推荐

新增索拉非尼联合吉西他滨及顺铂方案用于肾集合管癌一线治疗推荐

替西罗莫司用于非透明细胞肾癌的推荐级别变更为 2A 类





中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 肾癌专业委员会依据循证医学基本原则 (表 1) 和我国肾癌临床实践, 参考美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 制定的《肾癌临床实践诊治指南》^[1] 和欧洲泌尿外科协会 (European Association of Urology, EAU) 制定的《肾癌诊治指南》^[2], 结合我国国情, 制定本指南。本指南所谓的肾癌是肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC), 不包括来源于肾间质以及肾盂尿路上皮系统的各种肿瘤。

表 1 中国肾癌诊治指南证据及专家共识分类

分类	定义
1	推荐基于高水平证据 (如随机对照试验), 获得 CSCO 肾癌专家委员会一致认同
2A	推荐基于较低水平证据, 获得 CSCO 肾癌专家委员会一致认同
2B	推荐基于更低水平证据, 获得 CSCO 肾癌专家委员会的基本认同
3	推荐基于任意水平证据, CSCO 肾癌专家委员会部分专家认同, 存在争议

所有推荐, 除非特别标注, 均为 2A 推荐



目 录

1 流行病学及病因学 / 1

2 诊断 / 3

3 分期 / 6

4 病理 / 8

5 预后影响因素 / 11

6 外科治疗 / 13

7 内科治疗 / 17

8 随诊 / 33

9 参考文献 / 34

肾癌占成人恶性肿瘤的2%~3%。2015年发布的全球癌症数据(Globocan 数据)显示^[3],2012年全球肾癌发病率和死亡率分别为4.4/10万和1.8/10万,男性分别为6.0/10万和2.5/10万,女性分别为3.1/10万和1.2/10万。在流行病学上,肾癌发病具有明显地区、种族、性别以及年龄差异。发达国家较发展中国家高,其中北美、澳大利亚/新西兰、欧洲地区发病率较高(男性发病率10/10万以上),而非洲与太平洋岛国地区较低(不足1.5/10万)。城市人口高于农村人口,男性高于女性,非洲裔美国人比其他族裔发病率高10%~20%。

我国肾癌发病率仍处于较低水平,总体上男性发病率、死亡率明显高于女性,男女比例约为2:1,城市发病率和死亡率明显高于农村^[4]。据国家癌症中心全国恶性肿瘤登记数据显示^[5]:2011年中国肾癌新发患者45 096例,占有恶性肿瘤的1.34%;发病率为3.35/10万,位列所有恶性肿瘤的第15位。男性和女性发病率分别为4.38/10万和2.26/10万;城市和农村发病率分别为4.73/10万和1.89/10万。发病年龄可见于各年龄段,35岁以下少见,但35岁以上则发病率快速升高,至75~80岁达到高峰(14.7/10万)。全国肾癌死亡率为1.12/10万,其中男性和女性分别为1.43/10万和0.81/10万,城市和农村分别为1.44/10万和0.79/10万,占有癌症死亡的0.72%,位居所有癌症死亡率第16位。

依据是否具有家族遗传性特点,可以把肾癌分为遗传性肾癌和散发性肾癌两种。遗传性肾癌是指具有特定基因改变并具有家族聚集倾向的肾癌,占全部肾癌的2%~4%。临床上所诊断的肾癌绝大多数属于散发性肾癌。20世纪90年代初,通过对遗传性肾癌分子遗传学深入研究,也揭示了部分散发性肾癌发病的分子生物学机制,但是散发性肾癌的确切病因至今未明。大量流行病学研究已经发现了一些与肾癌发病相关的因素,目前认为具有循证医学证据的肾癌发病相关因素有以下4个:①遗传^[6];②吸烟^[7];③肥胖^[8];④高血压及抗高血压治疗^[9]。

症状

局限性肾癌患者临床上一般没有明显的症状,通常经健康体检或因其他原因进行影像学检查而被发现,因而没有任何症状的局限性肾癌病例越来越多,有症状或体征的肾癌患者逐渐减少,特别是有血尿、疼痛和肿块“三联征”表现的肾癌患者已很少见。2010年中华泌尿外科学会统计分析了国内23家医疗中心2007年8月至2008年10月收治的1975例初诊肾癌患者临床资料^[10],发现62.7%的患者没有任何临床表现,而是因健康体检或其他疾病做腹部影像学检查(B超或CT/MRI)发现和诊断肾癌。另外37.3%的患者因具有一定的临床表现就医而诊断肾癌,其中腰痛最多见(60.5%),其次是血尿(45.6%)、高血压(12.7%)、贫血(12.8%)、消瘦(11.8%)、肾功能异常(9.1%)、肝功能异常(7.5%)、肿物(7.0%)、发热(5.5%)、血小板计数异常(5.1%)和其他表现(21.7%),同时具备疼痛、血尿和肿块经典肾癌临床表现的患者很少见。在1975例病例中影像学检查发现有远处转移者占8.9%,术后病理证实有淋巴结转移者占6.4%。转移性肾癌因转移部位和程度的不同可出现骨骼疼痛、骨折、严重贫血、咳嗽和咯血等。文献报道肾癌患者10%~40%有副瘤综合征^[11],临床表现为高血压、贫血、体重减轻、恶病质、发热、红细胞增多症、肝功能异常、高钙血症、高血糖、血沉增快、神经肌

肉病变、淀粉样变性、溢乳症和凝血机制异常等。

体征

早期肾癌鲜有体征。不到 10% 的肾癌患者有体征,体积巨大的肾癌可出现腹部肿块,有淋巴结转移的患者可出现左侧锁骨上淋巴结肿大,有下腔静脉癌栓严重阻塞静脉回流者可出现双下肢水肿,左肾肿瘤肾静脉癌栓患者可出现不受体位改变而变化的左侧精索静脉曲张等。

实验室检查

主要的实验室检查项目应包括肾功能(血清尿素氮、肌酐和肾小球滤过率)、肝功能、血钙、血糖、血沉、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶,此外,还应包括血常规、尿常规和凝血功能。对邻近或累及肾盂的肾肿瘤患者还需做尿细胞学检查。对孤立肾的肾肿瘤、双肾肿瘤、肾功能指标异常和存在使肾功能受损的疾病(如糖尿病、慢性肾盂肾炎、多囊肾、对侧肾结石等)患者需行核素肾图检查,了解肾功能情况。

影像学检查

主要依据影像学检查结果对肾癌患者进行临床诊断和临床分期。

腹部 B 超或彩色多普勒超声检查

腹部 B 超或彩色多普勒超声检查是发现肾肿瘤最简便和常用的方法。肾超声造影检查有助于鉴别肾肿瘤良恶性,适用于慢性肾功能衰竭或碘过敏而不适宜行增强 CT 扫描的肾肿瘤患者以及复杂性肾囊肿患者的鉴别诊断。

腹部 CT/MRI 检查

腹部平扫加增强 CT 扫描检查是临床诊断肾癌和进行临床分期最主要的手段,对肾脏囊性病变鉴别诊断则需做薄层平扫加增强扫描。MRI 扫描检查在肾癌与出血性肾囊肿的鉴别诊断以及确定静脉癌栓范围方面具有优势。

胸部 X 线摄片

胸部正、侧位 X 线摄片是肾癌患者手术前及术后随访的常规检查项目。

其他影像学检查

对于临床局限性(T1-2期)肾癌患者,通常不需做胸部CT、脑MRI/CT、核素骨扫描和PET-CT检查,以下情况时可考虑选择这些检查项目。

- (1) 胸部CT扫描检查指征:①胸部X线片有可疑病灶;②临床分期 $\geq$ Ⅲ期的患者(推荐分类为1类)。
- (2) 头部MRI/CT扫描检查指征:有头痛或相应神经系统症状患者(推荐分类为1类)。
- (3) 核素骨显像检查指征:①有相应骨症状;②碱性磷酸酶增高;③临床分期 $\geq$ Ⅲ期的患者(推荐分类为1类)。
- (4) PET/PET-CT检查指征:需明确有无远处转移病灶,或需对全身治疗进行疗效评价的患者。

肾穿刺活检检查

临床上影像检查诊断为肾癌且适于手术(包括根治性肾切除和保留肾单位手术)治疗的患者,不主张术前做肾肿瘤穿刺活检。不宜手术治疗(年迈体弱或有手术禁忌)肾癌患者或不能手术治疗的晚期肾癌患者,全身系统治疗前行肾肿瘤穿刺活检明确病理诊断(包括病理类型),有助于选择治疗用药。选择消融治疗(如射频消融、冷冻消融等)的肾癌患者,消融前应行肾肿瘤穿刺活检获取病理诊断(推荐分类为2A类)。对影像学检查难以判断良恶性的肾脏肿瘤患者,可选择保留肾单位手术或定期(1~3个月)影像学复查,一般不建议做肾肿瘤穿刺活检。

推荐采用 2010 年第 7 版 AJCC 的 TNM 分期和临床分期(表 2、表 3)^[12](1 类推荐)。

表 2 第 7 版 AJCC 肾癌的 TNM 分期系统

分期	标准
原发肿瘤(T)	
Tx	原发肿瘤无法评估
T0	无原发肿瘤的证据
T1	肿瘤局限于肾脏,最大径 $\leq 7\text{cm}$
T1a	肿瘤最大径 $\leq 4\text{cm}$
T1b	$4\text{cm} < \text{肿瘤最大径} \leq 7\text{cm}$
T2	肿瘤局限于肾脏,最大径 $> 7\text{cm}$
T2a	$7\text{cm} < \text{肿瘤最大径} \leq 10\text{cm}$
T2b	肿瘤局限于肾脏,最大径 $> 10\text{cm}$
T3	肿瘤侵及大静脉或肾周围组织,但未累及同侧肾上腺,也未超过肾周筋膜
T3a	肿瘤侵及肾静脉或肾静脉分支的肾段静脉(含肌层静脉)或侵犯肾周脂肪和(或)肾窦脂肪(肾盂旁脂肪),但是未超过肾周筋膜

续表

分期	标准
T3b	肿瘤栓累及膈肌下的下腔静脉
T3c	肿瘤栓累及膈肌上的下腔静脉或侵犯下腔静脉壁
T4	肿瘤侵透肾周筋膜,包括肿瘤直接侵及同侧肾上腺
区域淋巴结(N)	
Nx	区域淋巴结无法评估
N0	没有区域淋巴结转移
N1	区域淋巴结转移
远处转移(M)	
M0	无远处转移
M1	有远处转移

表3 第7版AJCC肾癌临床分期

分期	肿瘤情况		
I期	T1	N0	M0
II期	T2	N0	M0
III期	T1/T2	N1	M0
	T3	N0或N1	M0
IV期	T4	任何N	M0
	任何T	任何N	M1

遗传性肾癌患者通常青壮年时期发病,肿瘤病灶多为双侧或多发。而散发性肾癌患者一般发病年龄较晚,且多为单侧、单发;有2%~4%的散发型肾癌患者可先后或同时累及双侧肾脏。肾癌多位于肾脏上、下两极,瘤体大小差异较大,国内资料显示:初诊肾癌患者肿瘤最大径0.5~30cm,平均值为5.4cm^[10]。

组织学分类

根据2004版《世界卫生组织泌尿系统及男性生殖器官肿瘤分类》^[13],肾细胞癌包括以下10种亚型:透明细胞型肾细胞癌、多房囊性肾细胞癌、乳头状肾细胞癌(I型、II型)、嫌色细胞肾细胞癌、集合管癌(又称Bellini集合管癌)、髓样癌、XP11.2染色体易位相关性肾细胞癌、神经母细胞瘤治疗后的肾细胞癌、黏液管状及梭形细胞癌、未能分类的肾细胞癌。

除了上述肾细胞癌类型外,已陆续提出若干新的肿瘤类型,包括小管囊性癌(tubulocystic carcinoma,以前称为低级别集合管癌)^[14,15],甲状腺滤泡样肾细胞癌^[16],t(6,11)染色体易位相关性肾细胞癌^[17],透明细胞乳头状肾细胞癌(clear cell papillary renal cell carcinoma)^[18],黑色素性XP11.2染色体易位相关性肾癌(melanotic XP11.2 translocation renal cancer)^[19]。