



***TAIPEI VETERANS GENERAL  
HOSPITAL  
PRACTICES GUIDELINES FOR  
Renal Cell Carcinoma***

2021年09月28日修訂

## 泌尿腫瘤多專科醫療團隊(核心成員)

團隊召集人：鍾孝仁 主任

團隊副召集人：黃逸修 主任、顏厥全 主任

泌尿部：黃志賢 部主任、張延驊 特約醫師、

林子平 主任、林志杰 醫師、范玉華 醫師

黃奕燦 醫師、魏子鈞 醫師、黃子豪 醫師

陳威任 醫師、顧明軒 醫師

## 泌尿腫瘤多專科醫療團隊(核心成員)

藥物治療科：顏厥全 主任、張牧新 醫師、賴峻毅 醫師

放射腫瘤科：劉裕明 主任、胡育文 醫師、康鈺玫 醫師

病理科：潘競成 主任、彭昱璟 醫師

放射診療：沈書慧 主任

核子醫學部：林可瀚 醫師

個案管理師：簡毓芳 護理師

## 泌尿腫瘤多專科醫療團隊(非核心成員)

安寧照護：陳三奇 醫師

精神部：王馥亭 心理師

安寧照護：賴麗玲 共照師

社工室：蕭美華 社會工作師

護理部：桑穎穎 督導長

藥劑部：林子超 藥師

營養部：蔡旻君 營養師

## 通則

臨床指引是以實證醫學的觀念提供臨床醫師診治病人的參考，但是執著於指引並不能保證可得到一個很成功的結果，臨床醫療還是要靠臨床醫師的專業判斷、知識及經驗，針對不同的病人而有不同的處置方式，並與病人或家屬共同討論後作出如何治療的決定。在醫藥科技日新月異下，時時有新的藥物、新的儀器、新的治療技術及觀念發展，因此臨床指引隨著時間演進而會有所改變。臨床指引並不具有強制性，也無法律約束力。

# 腎臟腫瘤初步檢查及診斷

- 病史及理學檢查
- 血液、尿液常規及腎功能檢查
- 腹部超音波檢查 (腎臟腫瘤初步檢查)
- 腹部電腦斷層或磁振造影 (腎細胞癌進一步評估)
- 胸部影像檢查 (胸部X光或電腦斷層)
- 依臨床需要得安排骨骼掃描，腦部電腦斷層或磁振造影
- 建議以現行 TNM 版本為腎細胞癌分期之依據
- 建議使用 ISUP nucleolar 分級系統及 WHO 腎細胞癌形態分類
- 依臨床需要得接受腎臟腫瘤針刺活體切片檢查
- 臨床疑似尿路上皮癌患者，得安排尿液細胞學及輸尿管鏡檢查

## 活體切片在處理腎臟腫瘤之角色

- **建議接受腎腫瘤活體切片之情形：**
  - 接受冷凍或電頻及全身性治療前，尚未有病理組織診斷
  - 接受積極監視(active surveillance)處置前，未有組織診斷
  - 臨床懷疑為下列之病灶，不需或不準備腎切除手術治療時，如：淋巴癌、繼發轉移性病灶、非典型之血管肌肉脂肪瘤、感染或發炎性病灶、或其他無法確診之病灶
- **腎腫瘤已逕行安排腎臟切除手術治療者，術前不建議接受腎腫瘤活體切片**

# AJCC TNM Staging of RCC (8<sup>th</sup> ed., 2016)

- Primary Tumor (T)
  - TX Primary tumor cannot be assessed**
  - T0 No evidence of primary tumor**
  - T1 Tumor  $\leq 7$  cm in greatest dimension, limited to the kidney**
    - T1a Tumor  $\leq 4.0$  cm**
    - T1b Tumor  $> 4.0$  cm but  $\leq 7.0$  cm**
  - T2 Tumor  $> 7.0$  cm in greatest dimension, limited to the kidney**
    - T2a Tumor  $> 7$  cm but  $\leq 10$  cm**
    - T2b Tumor  $> 10$  cm**
  - T3 Tumor extends into major veins or perinephric tissues, but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota's fascia**
    - T3a Tumor extends into the renal vein or its segmental branches, or invades the pelvicalyceal system, or invades perirenal and/or renal sinus fat but not beyond Gerota's fascia**
    - T3b Tumor extends into the vena cava (VC) below the diaphragm**
    - T3c Tumor extends into the VC above the diaphragm or invades the wall of the VC**
  - T4 Tumor invades beyond Gerota's fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)**



# AJCC TNM Staging of RCC (8<sup>th</sup> ed., 2016)

- Regional Lymph Nodes (N)

**NX Regional lymph nodes cannot be assessed**

**N0 No regional lymph node metastasis**

**N1 Metastasis in regional lymph node(s)**

- Distant Metastases (M)

**cM0 No distant metastasis**

**cM1 Distant metastasis**

## Anatomic Stage/Prognostic Groups

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	Any N	M0
	T1-3	N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

## 腎細胞癌 ISUP nucleolar 細胞核分級

腎細胞癌細胞核分級為影響預後很重要因子<sup>1-4</sup>

ISUP nucleolar 系統係依細胞核大小、形狀及核仁出現與否分級<sup>1,2</sup>

級別	細胞核大小	細胞核形狀	核仁
1	10 mm	圓形, 形狀規則	無或不明顯
2	15 mm	不規則	小 (400倍放大下可見)
3	20 mm	不規則	明顯
4	>20 mm	形狀怪異, 常具多葉狀 (multilobed)	明顯, 染色質聚集 (heavy chromatin clumps)

1. Delahunt B et al. *Am J Surg Pathol.* 37:1490–1504, 2013

2. Novara G et al. *J Urol.* 177:430-436, 2007

3. Ficarra V et al. *Cancer.* 103:68-75, 2005

4. Patard JJ et al. *J Clin Oncol.* 23:2763-2771, 2005

## WHO 腎細胞癌形態分類(2016)

- **Clear cell renal cell carcinoma (RCC)**
- **Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential**
- **Papillary renal cell carcinoma**
- **Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma-associated renal cell carcinoma**
- **Chromophobe renal cell carcinoma**
- **Collecting duct carcinoma**
- **Renal medullary carcinoma**
- **MiT family translocation renal cell carcinomas**

Moch PA, et al. eds. *WHO classification of tumors of the Urinary System and Male Genital Organs*, IARC Press, 2016

## WHO 腎細胞癌形態分類(2016)

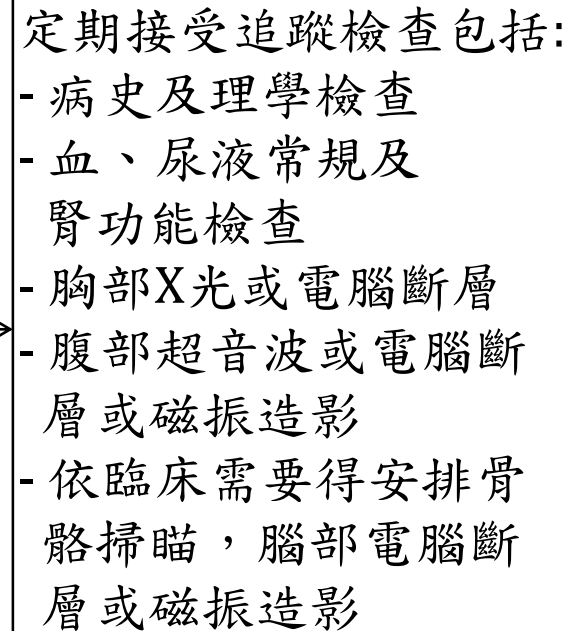
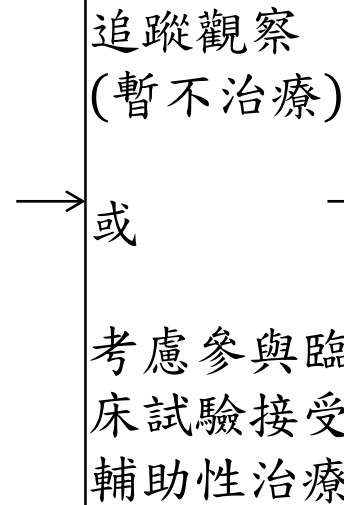
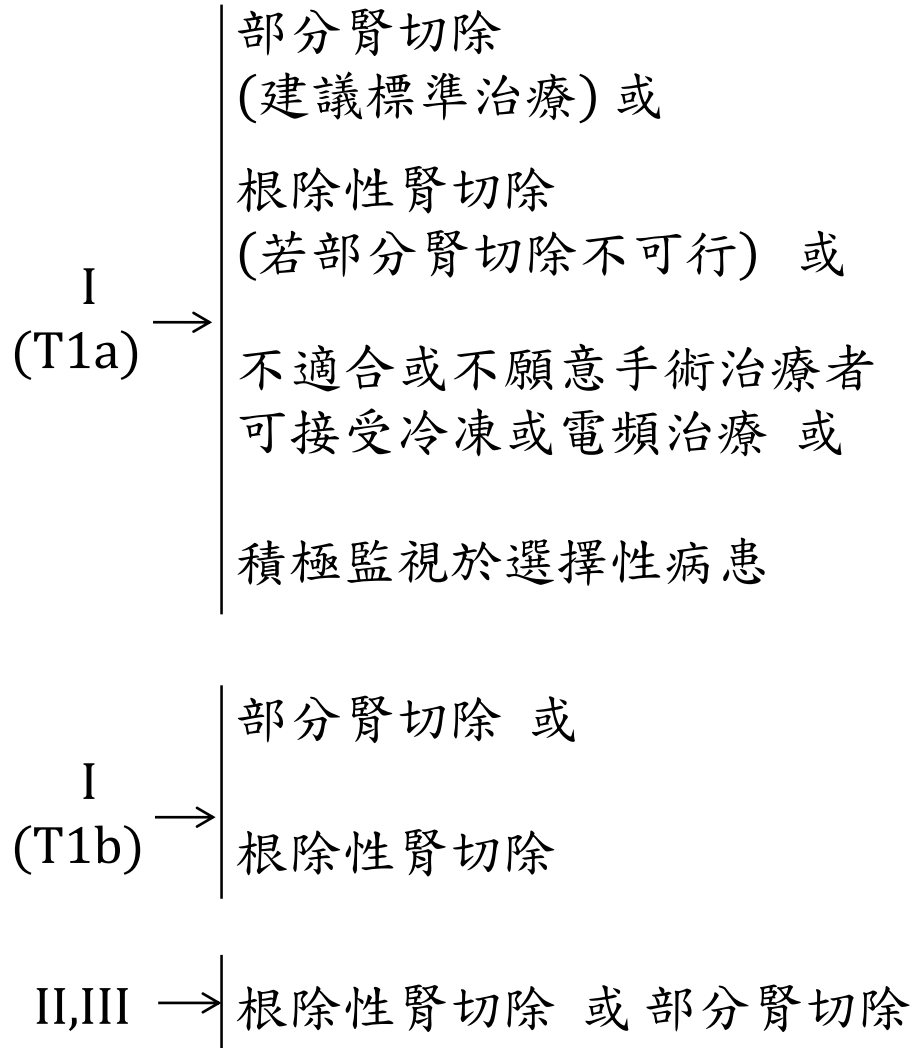
- Succinate dehydrogenase deficient renal cell carcinoma
- Mucinous tubular and spindle cell carcinoma
- Tubulocystic renal cell carcinoma
- Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma
- Clear cell papillary renal cell carcinoma
- Renal cell carcinoma, unclassified
- Papillary adenoma
- Oncocytoma

Moch PA, et al. eds. *WHO classification of tumors of the Urinary System and Male Genital Organs*, IARC Press, 2016

臨床  
期別

初步治療

追蹤檢查



## 臨床期別 T1aN0M0 期腎細胞癌之治療

- **腎保留之部分腎切除為標準治療(standard of care)**
  - 開放式部分腎切除為建議之標準治療
  - 腹腔鏡(含機器手臂)部分腎切除，建議於有經驗之醫院施行
- **部分腎切除手術技術上有困難者，可接受根除性腎切除**
- **不適合或不願意接受手術治療者，可接受冷凍或電頻治療，或積極監視(Active surveillance)**
- **於接受冷凍或電頻治療或接受積極監視處置前，應進行腎腫瘤活體切片，以確定診斷**

## 臨床期別 T1bN0M0 期腎細胞癌之治療

- 手術技術上可行者，可接受部分腎切除
- 對側腎功能正常者，患側接受根除性腎切除為標準治療
  - 腹腔鏡(含機器手臂)根除性腎切除為建議之標準治療
  - 不適合或不願意接受腹腔鏡根除腎臟切除術治療者，可接受開放式根除性腎切除

# 臨床期別 T2/T3N0M0 期腎細胞癌之治療

- **根治性腎切除為標準治療**

- 開放式根治性腎切除，為建議之標準治療
- 腹腔鏡(含機器手臂)根治性腎切除，也可安全的施行於腫瘤大於7公分之選擇性患者
- 如果可行，部分腎切除(開放式或腹腔鏡式)仍可考量



## 腎細胞癌之積極監視

- 積極監視之處置並非不治療，而是先行定期追蹤檢查 (需包含影像檢查)，一旦病況進展，進行積極治療
- 積極監視之處置目前尚無確定之追蹤檢查模式，其安全性也尚未經驗證
- 針對影像上較小的典型之腎細胞癌，於高齡、體弱，且不具臨床症狀或不願意接受積極治療之患者，可為另一種治療選項；惟目前並不建議於年輕、適合接受積極治療之患者

## 局部侵犯性腎細胞癌之治療

- 手術完全切除腎癌病灶為建議之治療
- 高復發風險病患於手術切除前之前置輔助治療，目前尚未證實其療效；而手術切除後之輔助治療目前可考慮Pembrolizumab (證據等級2A，根據KEYNOTE-564)
- 目前仍建議高風險患者於腎切除手術以外，可考慮參與臨床試驗，接受此類術前或術後之輔助治療

## 局部淋巴結切除術在處理腎細胞癌之角色

- 局部淋巴結切除術為選擇性處置，術前影像檢查或術中觸診顯示淋巴腫大異常時，建議行淋巴結切除
  - 臨床期別NOM0之病患: 接受腎切除同時，淋巴結切除為選擇性處置
  - 臨床期別N+M0之病患: 接受腎切除同時，一併切除異常之淋巴結，並分別送檢，以得正確之病理期別
  - 臨床期別N+M+之病患: 接受減積(cytoreductive)腎切除同時，可考慮一併切除異常之淋巴結

## 腎上腺切除術在處理腎細胞癌之角色

- **腎切除手術同時，合併切除同側之腎上腺為選擇性處置**
  - 術前影像檢查或術中觸診並無腎上腺被侵犯跡象時，不建議切除該側之腎上腺
  - 術前影像檢查或術中觸診顯示腎上腺有被侵犯之跡象時，則建議切除該側腎上腺

## 腎靜脈、下腔靜脈及右心房瘤栓之處置

- 若無遠端轉移，屬臨床期別N0M0之病患，應可考慮病側腎切除手術合併靜脈瘤栓切除，以提供可治癒之機會
- 建議此類較複雜之手術，因具潛在較高之手術併發症及死亡率，宜於有經驗之醫院施行

# 局部侵犯性腎細胞癌 (Locally Advanced RCC) 之 治療原則

**侵犯性腎癌包括第三、四期 (stage III-IV)，不含轉移性(M1)病灶**

- 開放式根除性腎切除，為建議之標準治療
- 腹腔鏡根除性腎切除，可考慮於選擇性患者
- 病側之腎上腺及局部淋巴結，不建議切除(惟於術前影像檢查或術中觸診顯示腎上腺被侵犯或淋巴腫大異常時，建議切除)
- 高復發風險病患 (包括 stage II, grade4)：可建議術後使用Pembrolizumab預防復發或遠端轉移
- 目前有多項臨床試驗用藥進行中，包括：
  - 術後之輔助藥物治療(adjuvant treatment)
  - 術前之前置藥物治療(neo-adjuvant treatment)

# 轉移性亮細胞腎細胞癌之藥物治療原則 (如附表) 較佳 (Favorable) 風險族群

## 第一線治療

- 傳統標靶藥物治療仍為目前之建議治療
- 二線標靶合併免疫藥物已證實增加生存機率，為目前之建議治療
- 少數患者其轉移病灶生長緩慢且無臨床症狀者，也可以考慮追蹤觀察，暫時不給予治療
- 高劑量IL-2可考慮使用於少數選擇性患者
- 有鑑於目前最適合的第一線藥物尚未確定，可建議患者參與臨床試驗，接受治療

# 轉移性亮細胞腎細胞癌之藥物治療原則 (如附表)

## 中度或較差 (Intermediate/Poor) 風險族群

### 第一線治療

- 雙免疫藥物或二線標靶藥物合併免疫藥物為目前首選之建議治療
- 新型標靶藥物為目前之建議治療
- 傳統標靶藥物列為目前之其他選項治療
- 高劑量IL-2或mTOR抑制劑注射可考慮使用於少數選擇性患者
- 有鑑於目前最適合的第一線藥物尚未確定，可建議患者參與臨床試驗，接受治療



# 轉移性亮細胞腎細胞癌之藥物治療原則 (如附表)

## 無論風險族群

### 第二線治療

- 新型標靶藥物或單一免疫藥物為目前之首選建議治療
- 雙免疫藥物列為目前之建議治療當中
- 傳統二線標靶藥物列為目前之其他建議選項治療
- 新型標靶藥物合併口服mTOR抑制劑列為目前之其他建議選項治療
- 有鑑於目前最適合的接續標靶藥物之順序尚未確定，可建議患者參與臨床試驗，接受治療

# 轉移性亮細胞腎細胞癌建議之藥物治療流程 (2021)

治療	轉移性腎癌之風險度* 及先前之治療	建議使用之藥物治療
第一線治療	較佳風險族群	Pazopanib (I, B) Sunitinib (I, B) ^Axitinib + Pembrolizumab (I, A) ^Cabozantinib + Nivolumab (I, A) ^Lenvatinib + Pembrolizumab (I, A)
	中度及較差風險族群	^Ipilimumab + Nivolumab (I, A) ^Axitinib + Pembrolizumab (I, A) ^Cabozantinib + Nivolumab (I, A) ^Lenvatinib + Pembrolizumab (I, A) Cabozantinib (II, A)
	較差風險族群	Temsirolimus (I, C) Pazopanib (I, B) Sunitinib (I, B) High-dose IL-2 (II, B) Bevacizumab + low dose INF (II, B)
第二線治療	曾接受任何兩線標靶治療	^Cabozantinib (I, A) ^Nivolumab (I, A) ^Ipilimumab + Nivolumab (II, A) Axitinib (II, B) Everolimus + ^Lenvatinib (II, B)
第三線治療	曾接受兩種TKI 標靶治療	Axitinib + ^Pembrolizumab (II, B) Everolimus (II, B) Pazopanib (II, B) Sunitinib (II, B) Nivolumab (II, B) Everolimus (II, B)

IFN: Interferon; VEGFR-TKI: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-Tyrosine Kinase Inhibitor  
\*MSKCC/IMDC risk status ; ^目前中央健保局尚未給付

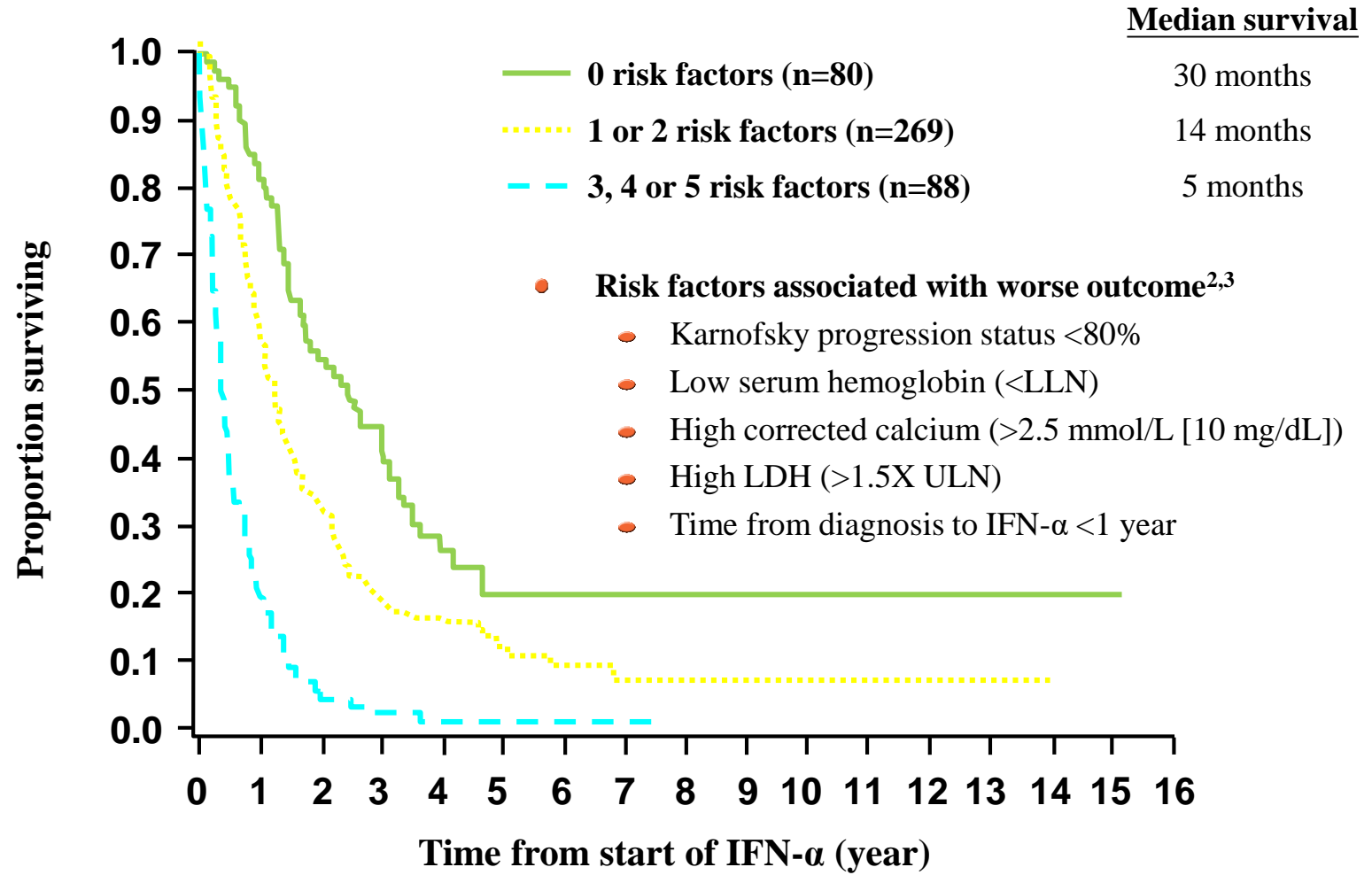
# 全身性藥物治療regimens

治療	藥物	劑量
第一線治療	<b>Pazopanib (400 mg/tab)</b>	<b>800 mg PO QD</b>
	<b>Sunitinib (12.5 mg/tab)</b>	<b>50 mg PO QD</b>
	<b>Axitinib (1 or 5 mg/tab) + Pembrolizumab (100 mg/vial)</b>	<b>5mg PO BID ↑↓ + 200 mg IV Q3W</b>
	<b>Ipilimumab (50 mg/vial) + Nivolumab (100 or 20 mg/vial)</b>	<b>1 mg/kg IV Q3W x4 + 3 mg/kg Q3W x4 → Q2W</b>
	<b>Cabozantinib (60 mg/tab) + Nivolumab (100 or 20 mg/vial)</b>	<b>40mg PO QD + 200 mg or 3 mg/kg IV Q2W</b>
	<b>Levnatinib (4 or 10 mg/tab) + Pembrolizumab (100 mg/vial)</b>	<b>20 mg PO QD + 200 mg IV Q3W</b>
	<b>Cabozantinib (60 mg/tab)</b>	<b>60mg PO QD</b>
	<b>Temsirolimus (30 mg/1.2ml)</b>	<b>25mg IV QW</b>

## 全身性藥物治療regimens

治療	藥物	劑量
第二線治療	<b>Cabozantinib (20mg/tab)</b>	<b>60mg PO QD</b>
	<b>Nivolumab (20 or 100 mg/vial)</b>	<b>3mg/kg IV Q2W</b>
	<b>Axitinib (1 or 5 mg/tab)</b>	<b>5mg PO BID ↑↓</b>
	<b>Everolimus (5mg/tab) + Lenvatinib (4,10 mg/tab)</b>	<b>5 or 10mg PO QD + 14 or 18 mg PO QD</b>
第三線治療	<b>Nivolumab (20 or 100 mg/vial)</b>	<b>3mg/kg IV Q2W</b>
	<b>Everolimus (5mg/tab)</b>	<b>5 or 10mg PO QD</b>

# MSKCC轉移性腎細胞癌 風險因子模式估算之平均存活



1. Motzer et al. *J Clin Oncol* 20:289-96, 2002  
2. Motzer et al. *J Clin Oncol* 17:2530-40, 1999  
3. Hudes et al. *N Engl J Med* 356:2271-81, 2007

# IMDC轉移性腎細胞癌 風險因子模式之評估

- **6個風險因子：**
  - **Karnofsky performance status < 80%**
  - **Hemoglobin < lower limit of normal**
  - **Time from diagnosis to treatment < 1 year**
  - **Corrected Calcium > upper limit of normal**
  - **Platelets > upper limit of normal**
  - **Neutrophils > upper limit of normal**

風險因子之數目	風險度	平均整體存活 (OS)	2年整體存活
0	低度風險	<b>NR</b>	<b>75%</b>
1-2	中度風險	<b>27 months</b>	<b>53%</b>
3-6	高度風險	<b>8.8 months</b>	<b>7%</b>

Heng DYC et al. *J Clin Oncol.* 27:5794-9, 2009

## 非清(亮)細胞轉移性腎細胞癌之治療原則

- 目前無首選建議之標準治療，建議參與臨床試驗
- 針劑mTOR抑制劑如temsirolimus可考慮使用於較差風險族群 (I)
- 傳統標靶藥物目前以 cabozantinib 及 sunitinib 證據等級較高 (II)，可考慮使用；不分風險因子族群，特別是 papillary type；目前健保開放給付 cabozantinib，後續可申請everolimus或nivolumab
- 身體狀況較佳可承受IL-2或INF者，其後仍可接續傳統標靶藥物如 sorafenib (II)

## 減積 (Cytoreductive) 腎切除之角色

- 減積腎切除術可考慮使用於經選擇、並適合手術，體能狀態佳 (ECOG performance status 0-1) 之轉移性患者；  
或具有症狀、較大之原發腫瘤病灶
- 減積腎切除術不建議於體能狀態差之轉移性患者施行；  
宜考慮先行使用全身性治療，伺後續治療成效決定是否再行減積腎切除術
- 其他狀況之轉移性患者，無特別建議



## 轉移病灶切除術(Metastasectomy)之角色

- 具有有限數量、並屬臨床上穩定之轉移病灶，若病患身體狀況許可，可考慮切除

## 放射治療於處理腎細胞癌之角色

- 放射治療可考慮用於控制原發腫瘤併發之出血及疼痛，也可以考慮用於緩解轉移病灶之症狀及穩定腦部轉移之病情

## FOLLOW-UP

一、手術後第一年每3個月追蹤一次：

(一) 抽血、驗尿、

(二) 影像檢查：

視情況可包括胸部X光、超音波、電腦斷層掃描、  
核磁共振或骨頭掃描。

二、手術後第二年逐漸拉長間隔

## 參考資料

- 1.National Comprehensive Cancer Network Guidelines**
- 2.European Association of Urology Guidelines**
- 3.American Urological Association Guidelines**
- 4.台灣泌尿科醫學會腎臟癌診治共識**