

出國報告（出國類別：開會）

參加 2022 年亞洲泌尿醫學年會

服務機關：臺北榮民總醫院 泌尿部

姓名職稱：黃志賢主任、魏子鈞主治醫師

派赴國家/地區：澳洲 雪梨

出國期間：111/10/5~111/10/9 (黃主任)

111/10/4~111/10/8 (魏醫師)

報告日期：111/11/11

摘要

2022 年亞洲泌尿醫學會（UAA）年度會議於十月五日至八日在澳洲雪梨舉行，在黃志賢部主任的指導帶領下，有幸能與會觀摩學習，並參加年輕泌尿學者研究訓練學程(Young Urologists' Fellowship Program)。

會議的議程相當豐富，邀請了許多泰斗巨擘進行全方位泌尿醫學重要議題的討論及專題演講，會議的議程長達四天，十分豐富。而此行最為印象深刻的議題為：尿路上皮癌之精準醫療 — 次世代基因分析與歸類共識。

藉由本次會議與亞洲諸國年輕學者的交流，當中亦包括兩天下午之大師開講課程；除了在諸多領域有所學習領悟之外，也更了解其他國家的泌尿科醫師生活，無論臨床業務或是研究教學，可謂耳目一新。

關鍵字：年輕泌尿學者、研究訓練學程、尿路上皮癌、精準醫療、次世代基因分析

目次

一、	目的-----	3
二、	過程-----	3
三、	心得-----	6
四、	建議-----	6
	附錄-----	8

一、 目的

參加 2022 年亞洲泌尿醫學會 (UAA) 年度會議，並獲選參與年會舉辦之年輕學者研究訓練學程 (Young Urologists' Fellowship Program)。

二、 過程

2022 年亞洲泌尿醫學會 (UAA) 年度會議於十月五日至八日在澳洲雪梨舉行，在黃志賢部主任的指導帶領下，有幸能與會觀摩學習，並參加年輕泌尿學者研究訓練學程 (Young Urologists' Fellowship Program)。亞洲泌尿醫學年會其與會成員遍及東亞 (中日韓)、東南亞 (東協十國)、南亞 (印度孟加拉尼泊爾巴基斯坦)、西亞 (中東海灣國家)、乃至紐澳等從事泌尿醫學領域的專家學者，相互交流研究，同時吸取新知。另外舉凡世界上創新發展中的新科技，皆在此各擅勝場，相互交流研究，甚而學術上隨機式或前瞻式的成果比較報告。

今年的亞洲泌尿醫學會議地點為澳洲第一海港及金融大城，同時也是著名旅遊及文藝聖地之雪梨。位於澳洲大陸東南的天然良港，雪梨素以太平洋商貿重鎮著稱。它也是國際主要旅遊勝地，以海灘、歌劇院和港灣大橋等聞名，亦曾舉辦 2000 年奧運盛會。

會議相當豐富，邀請了各領域的專家進行全方位泌尿醫學重要議題的討論及學者專題演講。議程長達四天，內容主要分為幾個部分：

1. 年輕泌尿學者研究訓練學程 (Young Urologists' Fellowship, YUF)：除了連續兩天整個下午的年輕泌尿學者區段 (Young Urologists' Section, YUS)，與各國交流之外，同時亦跟隨泌尿科學前輩大師，學習新知與增進技藝。

2.State-of-the-Art lecture and plenary speech：泌尿領域知識的舊聞新知，印象深刻的內容：尿路上皮癌(urothelial carcinoma, UC)之精準醫療 — 次世代基因分析與歸類共識
次世代基因分析與歸類共識

針對肌肉侵犯型 UC，利用次世代基因分析，過往曾有數套的分類系統。從一開始最早的 Baylor 系統，初步區分為分化較佳者(differentiated)與較不佳的基底型(basal)；而後北卡系統(University of North Carolina) 引用乳癌的命名方式，將前者更名為管腔型(luminal)，以其預後較佳，恰巧對比基底型(basal)的預後較差；而後 MD Anderson 系統於此二者中，再分出介於其間，但表現與預後皆有所差異的第三型 p53-like，獨立標誌之。

接著，The Cancer Genome Atlas (TCGA) 大型計畫於 UC 區分為五大類型，以期連結同時彰顯其「病理表徵」與「基因特色」。一方面將管腔型(luminal)分為三個次型(Luminal_papillary, Luminal, Luminal_infiltrated)，當中 Luminal_infiltrated 貼近 MD Anderson 系統所分出的第三類 p53-like；一方面特別分出神經型(Neuonal)，以循其內分泌特性；一方面將基底型(basal)更名為基底-鱗狀(Basal_squamous)。

再者，法國巴黎第六大學的瑪莉居禮系統(Cartes d' Identité des Tumeurs, CIT-Curie)，又將五型擴充為七 (MC1 - MC7)，像是 MC1 貼近為典型的 Luminal_papillary，MC2 相似於統稱的 Luminal，但特別將一種有別於普通 Luminal 而呈現高度基因突變率者稱呼為 MC3，Luminal_infiltrated 再分為 MC4 與 MC5(較少但特殊)，MC6 貼近為神經型(Neuonal)，原 TCGA 的 Basal_squamous 則定名為 MC7。

近者，瑞典隆德大學進一步細分為十種，雖然更加理解了尿路上皮癌的基因分型，卻也讓人目不暇給的五花八門。因此 2020 年，諸多專家學者齊聚一堂，商討共識。最終，以介於 TCGA 的五型與居禮系統的七類之間的「六種」，並交叉比對過往上述的不同系統，作為交集聯集的優化命名。

「Luminal papillary (LumP)」是最常見且典型乳突狀的 UC，雷同於 MC1，FGFR3 的 mutation 比例高，且相對 low stage，預後最佳；相反的，預後最差者定名為「類神經內分泌型 (neuroendocrine, NE-like)」，此亦即 TCGA 系統的 Neuronal，或居禮系統的 MC6；「Luminal non-specified (LumNS)」雖然組織上類似於典型，但呈現較為不同的 micropapillary pattern，也彰顯了 UC 中原位癌 (carcinoma in situ, CIS) 特殊之處：雖淺層，但卻容易復發、多發、甚至轉移，因而預後反而不佳，僅優於最惡劣之 NE-like；與 LumNS 一樣預後不佳者，即共識中所謂「basal/squamous (Ba/Sq)」，此名稱沿用 TCGA 系統，既包括引用自乳癌的 basal 概念，同時也函指 UC 中 squamous or sarcomatoid differentiation 的組織意義，類似於居禮系統的 MC7；另外，將 MC3 這種高基因突變率且較高 genomic instability (high amplification) 者，定名為 Luminal unstable (LumU)，可能包括與馬兜鈴酸有關者，或是 Lynch syndrome 有關者，一方面預後居於中間，一方面可能對癌症免疫治療較有效；最後將 TCGA 系統中的 Luminal_infiltrated，也就是綜合居禮系統的 MC4 + MC5，重新定名為「Stroma-rich」，把一群具有 mesenchymal 平滑肌的特性，無論被居禮系統分為兩種，或隆德系統分為三種者，其實綜合而論預後不錯，幾近於最佳的 Luminal papillary (LumP)，甚至還優於 LumU。

3.各國研究成果的發表及討論式海報。

三、心得

本次參與年輕泌尿學者的研究訓練學程，除了與各國同年齡層交流之外，其價值更在於：跟隨泌尿科學前輩大師提綱挈領的剖析，於當中咀嚼興趣所在之處，格外能學習新知與增進思考。

此外，泌尿領域知識的舊聞新知雖眾，但尿路上皮癌(UC)，尤其上尿路上皮癌(upper tract UC, UTUC)係台灣相較於歐美乃至日本皆高出甚多之好發癌症 (UTUC 於我國佔整體 UC 超過 30%；然而無論白種加索人種，或是亞裔大和民族，皆不到 10%，甚至僅 5%)，且男女比例反轉，診斷當下之期別亦有所差異，可謂洗腎以外的另一「特色國病」。若能基於過往的歷史沿革，加上最新共識的次世代基因分類，可望於台灣尿路上皮癌之精準醫療，復加應用。一方面將臨床表徵、病理組織、基因分析三者相互連結，一方面於診斷治療學上更能應用得宜。

四、建議事項

1. 將台灣特色之上尿路上皮癌(UTUC)，比對國際上以膀胱為主要的研究，究其異同過去本土的研究雖然發現中藥成分的馬兜鈴酸(Aristolochic acid, AA)，具重要角色，且亦與腎功能低下有關；然而就臨床表徵、病理組織而論，仍不足以完全解釋台灣 UTUC 高表現之全貌。我們雖發現在台灣的 UTUC 是女多於男，且年齡偏年輕，但另有一群腎功能並不甚差者，原因為何？或許另有一種因素 (且代稱為 BB)，尚待發現。

如上所述，UTUC 係台灣相較於歐美乃至日本，相對特殊之癌別；雖然在國際上發生率不高，甚至被歸類為罕見，卻正是台灣乃至本院可著力之處。若能結合次世代

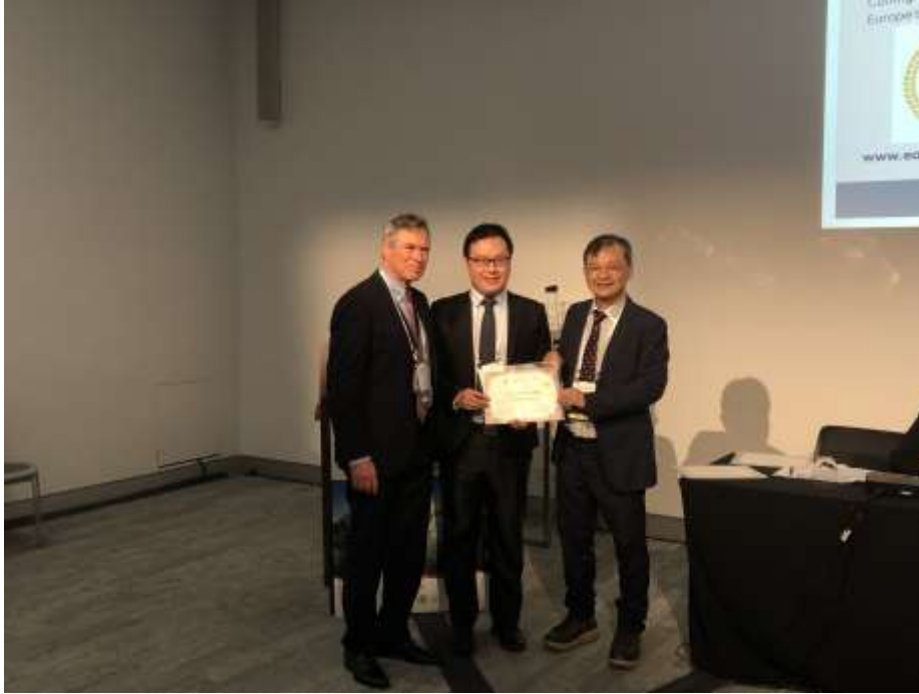
基因學分析，配合國際上過往的歷史沿革，加上基於最新共識，或可望將 UTUC 之精準醫療，引向新的一塊領域。惟其所費不貲，恐亟需額外補助，方可有所為。

2. 年輕泌尿學者之國際或國內交流

除了亞洲泌尿科醫學會舉辦此一活動，國際性的美國或歐洲泌尿科醫學會，亦有類似交流。除了未來已計畫 2025 年我國將主辦此亞洲泌尿科醫學年會，事實上台灣本身，亦可深化年輕學者之間的北中南東交流，舉辦類似的活動。結合本院泌尿部自張心滢校長領導以來，淵源已久的年度學術活動(昔稱爭議性話題，今日當代泌尿論壇)，與同時間之中華醫學會半天課程，加入一個年輕學者區段。一方面可於既有的深度上增加廣度，一方面亦可吸引更多年輕與會人員，以茲未來生涯規劃之方向探討，且凝聚台灣的泌尿萌芽族群，期能多全其美。

附錄

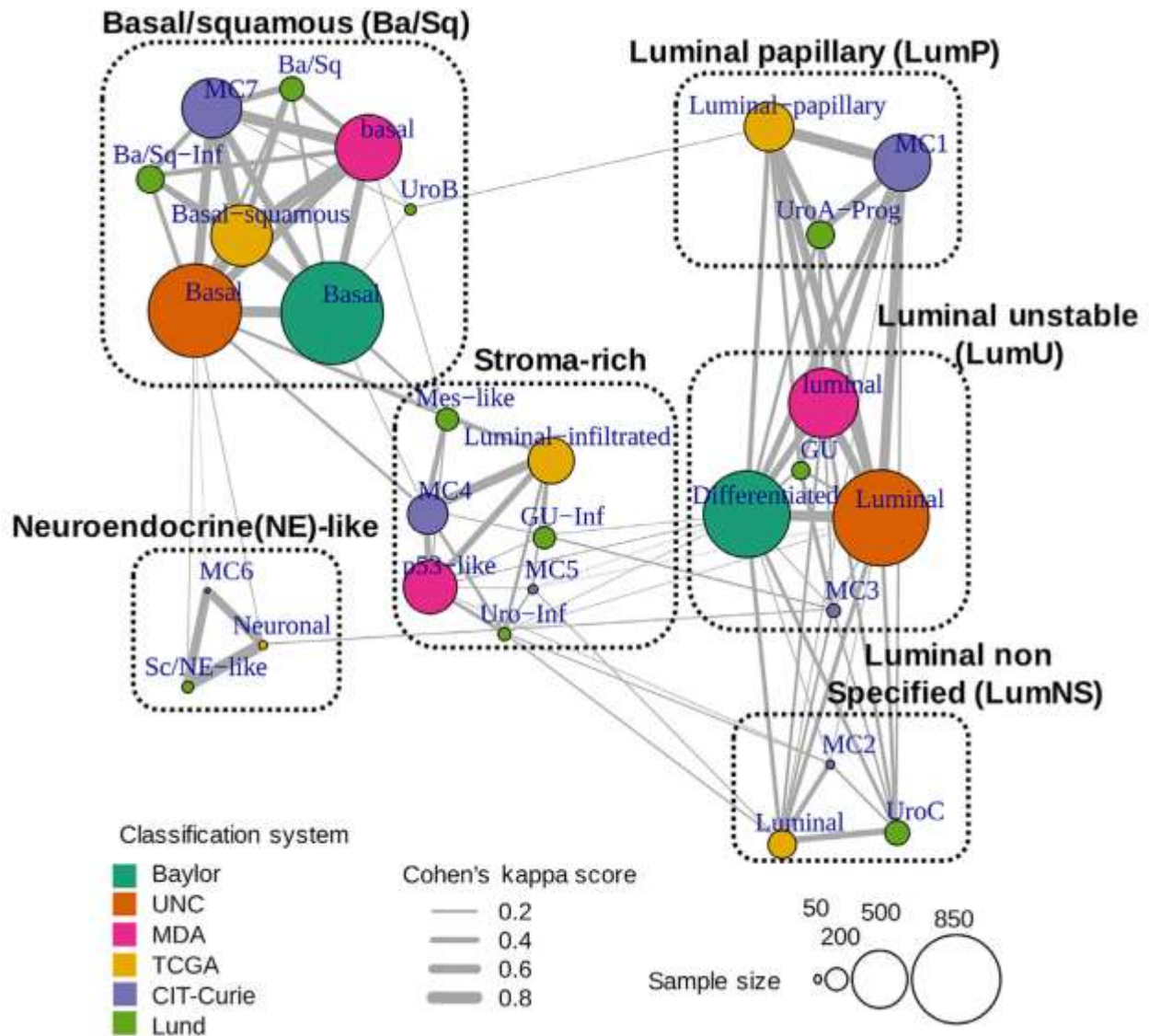
參與 2022 亞洲泌尿科醫學年會，年輕泌尿學者之研究訓練學程，證書授予



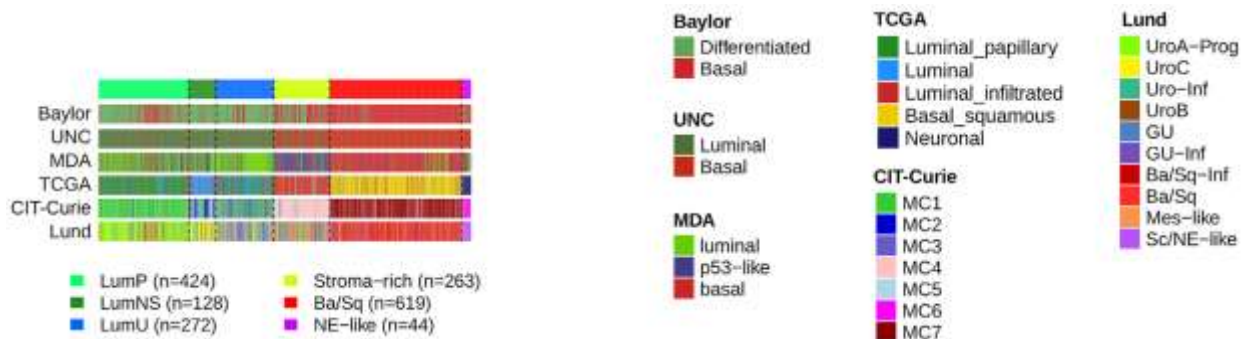
參與 2022 亞洲泌尿科醫學年會，與會之台灣代表們



尿路上皮癌次世代基因學分析之新型共識與定名比較

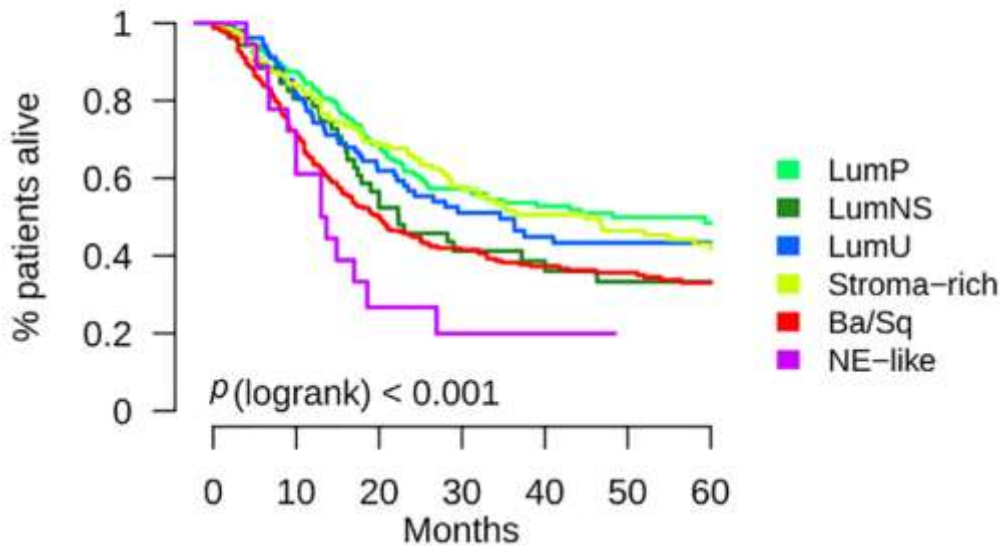


尿路上皮癌次世代基因學之新型共識，及相對過往諸系統之比對



尿路上皮癌次世代基因學之新型共識，於臨床總體存活可作預測

Overall survival (n = 872)



2020 尿路上皮癌次世代基因學新型共識，於臨床價值與病理組織之比對

% of MIBC	24%	8%	15%	15%	30%	3%
Class Name	Luminal Papillary (LumP)	Luminal Non-Specified (LumNS)	Luminal Unstable (LumU)	Stroma-rich	Basal/Squamous (Ba/Sq)	Neuroendocrine-like (NE-like)
Differentiation	Urothelial / Luminal				Basal	Neuroendocrine
Oncogenic mechanisms	FGFR3 + PPARG + CDKN2A -	PPARG +	PPARG + E2F3 +, ERBB2 + Genomic instability Cell cycle +		EGFR +	TP53 -, RB1 -, Cell cycle +
Mutations	FGFR3 (40%), KDM6A (38%)	ELF3 (35%)	TP53 (76%), ERCC2 (22%) TMB +, APOBEC +		TP53 (61%), RB1 (25%)	TP53 (94%) RB1 (39%)*
Stromal infiltrate		Fibroblasts		Smooth muscle Fibroblasts Myofibroblasts	Fibroblasts Myofibroblasts	
Immune infiltrate				B cells	CD8 T cells NK cells	
Histology	Papillary morphology (59%)	Micropapillary variant (36%)			Squamous differentiation (42%)	Neuroendocrine differentiation (72%)
Clinical	T2 stage +	Older patients + (80+)			Women + T3/T4 stage +	
Median overall survival (years)	4	1.8	2.9	3.8	1.2	1

* 94% of these tumors present either RB1 mutation or deletion

Eur Urol. 2020 Apr;77(4):420-433.