

· 临床研究 ·

延胡索酸水合酶缺陷型肾癌单中心诊疗经验

王国辉, 金 凤, 张小燕, 韩士超, 戚若晨, 徐 桐, 任 翔, 李 岩, 秦卫军, 马帅军

(空军军医大学附属西京医院泌尿外科, 陕西西安 710032)

Single-center experience with fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma

WANG Guohui, JIN Feng, ZHANG Xiaoyan, HAN Shichao, QI Ruochen, XU Tong, REN Xiang, LI Yan, QIN Weijun, MA Shuaijun

(Department of Urology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the characteristics of fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma (FH-RCC) and analyze its diagnosis and treatment outcomes. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 10 patients initially suspected of FH-RCC and treated in our hospital during Feb. 2023 and Apr. 2025, including gender, age, clinical symptoms, imaging findings, pathology, genetic testing, treatment regimens, and follow-up outcomes. **Results** Among the 10 patients, 7 were finally diagnosed with FH-RCC based on pathological and genetic testing results, including 6 males and 1 female (with a previous history of uterine fibroids), aged 25 to 72 years. Four cases were identified during physical examination, while the others were detected due to symptoms of hematuria and fatigue. Surgical treatment was conducted, including partial nephrectomy in 2 and radical nephrectomy in 5. Two patients were found to be complicated with renal vein or inferior vena cava tumor thrombi. The mean operation time was 207 minutes. Postoperative immunohistochemical results showed negative FH staining in 6 cases and positive succinylated cysteine (2SC) staining in 7 cases. Genetic testing was performed in 5 patients, revealing 1 case with somatic FH mutation and 4 cases with germline FH mutation. One patient was treated with preoperative neoadjuvant targeted therapy, and 4 with postoperative adjuvant therapy (targeted therapy or combined immunotherapy). During the follow-up of 10 to 30 months, recurrence or metastasis occurred in 3 cases, 2 of which received axitinib plus toripalimab, and 1 vorolanib plus cadonilimab combined with interventional therapy, all achieving favorable therapeutic responses. **Conclusion** FH-RCC is a rare and highly aggressive malignant tumor, which is difficult to confirm preoperatively, with no standardized adjuvant or advanced-stage treatment regimen. For patients who develop metastases after surgery, targeted therapy combined with immunotherapy may help delay disease progression.

KEY WORDS: fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma; fumarate hydratase; 2-succinocysteine; adjuvant therapy

摘要: **目的** 探讨延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌(FH-RCC)疾病特点,总结并分析其诊疗效果。**方法** 回顾性分析空军军医大学附属西京医院2023年2月—2025年4月收治的10例病理拟诊FH-RCC患者的临床资料,包括患者的性别、年龄、临床症状、影像学、病理学、基因检测、治疗方案及随访结果等。**结果** 10例患者中,结合病理和基因检测最终确诊FH-RCC 7例,其中6例男性,1例(既往子宫肌瘤病史)女性,年龄25~72岁,其中4例为体检发现,其余因血尿、乏力发现。所有患者均接受手术治疗(肾部分切除术2例,肾根治性切除术5例),平均手术时间207 min,其中2例合并肾静脉或下腔静脉癌栓。术后免疫组化结果提示延胡索酸水合酶(FH)阴性6例,2-琥珀酸半胱氨酸(2SC)阳性7例。5例患者行基因检测,其中FH体系突变1例,胚系突变4例,术前新辅助靶向治疗1例,术后辅助治疗(靶向或联合免疫治疗)4例,随访时间10~30个月,复发或转移3例,其中2例给予阿昔替尼+特瑞普利单抗治疗,1例给予伏罗尼布片+卡度尼利+介入治疗,治疗效果良好。**结论** FH-RCC是一种临床罕见且具有高度侵袭性的恶性肿瘤,术前确诊困难,目前临床上尚无标准的术后辅助或者晚期FH-RCC治疗方案。针对术后出现转移的患者,给予靶向联合免疫治疗可延缓疾病进展。

关键词: 延胡索酸水合酶缺陷型肾癌;延胡索酸水合酶;2-琥珀酸半胱氨酸;辅助治疗

中图分类号:R737.1

文献标志码:A

DOI:10.12483/j.issn.1009-8291.202601019

CSTR:32408.14.j.CN61-1374.202601019

收稿日期:2026-01-08

修回日期:2026-07-07

通信作者:马帅军,副主任医师,E-mail:mashuaijun9@163.com

作者简介:王国辉,主治医师,研究方向:泌尿系常见肿瘤的诊治。

E-mail:wghdoctor@126.com

延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌(fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma, FH-RCC)是一种罕见的侵袭性肾癌亚型,与延胡索酸水合酶(fumarate hydratase, FH)突变紧密相关,其中FH

胚系突变可导致遗传性平滑肌瘤病和肾细胞癌综合征(hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome, HLRCC),表现为皮肤、子宫平滑肌瘤病及肾细胞癌^[1]。另外, FH 体系突变也可导致肾细胞癌发生,因此在 2022 年新版世界卫生组织(World Health Organization, WHO)肾脏肿瘤分类中,已将二者统称为 FH-RCC^[2]。临床上 FH-RCC 术前诊断困难,预后不佳,目前认为即使是很小的原发性肿瘤也可引起局部和远处转移^[3]。本文回顾性分析 2023 年 2 月—2025 年 4 月经我院治疗的 FH-RCC 患者的临床资料,探讨和总结其诊治经验及随访结果。

1 资料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析西京医院泌尿外科 2023 年 2 月至 2025 年 4 月收治的 10 例术后病理拟诊 FH-RCC 患者的临床资料,包括患者的性别、年龄、临床症状、肾脏对比增强计算机断层扫描(contrast-enhanced computed tomography, CE-CT)结果、手术方案、病理学、基因检测结果、术后辅助治疗方案及随访结果等资料。

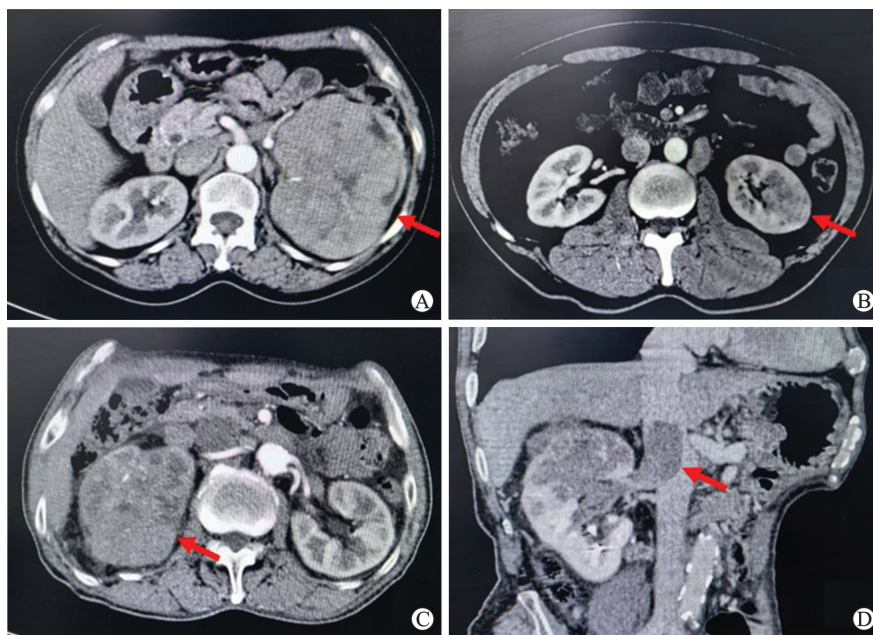
1.2 治疗方案 根据患者术前临床症状及影像学检查评估临床分期,2 例患者术前给予新辅助治疗:酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI)单药或联合免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)。手术方案:保留肾单位手术采用机器人辅助/腹腔镜下肾部分切除术式;根治性切除手术采用开腹/机器人辅助/腹腔镜下肾根治性切除术式。下腔静脉癌栓参考 Mayo 分级^[4]:0 级:瘤栓局

限于在肾静脉内;Ⅰ级:瘤栓侵入下腔静脉,顶端距肾静脉开口处 ≤ 2 cm;Ⅱ级:瘤栓顶端距肾静脉开口处 > 2 cm,但低于肝静脉水平;Ⅲ级:瘤栓生长达肝内下腔静脉水平,但在膈肌水平以下;Ⅳ级:瘤栓侵至膈肌水平以上下腔静脉。7 例患者术后给予辅助治疗:TKI 单药或联合 ICIs,术后随访时间 10~30 个月。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数(百分率)表示。

2 结果

2.1 患者基本临床资料及手术方案 FH-RCC 患者(病例 1~7):男性 6 例,女性 1 例(既往子宫肌瘤病史),年龄 25~72 岁,其中 4 例为体检发现,其余因出现血尿、乏力症状就诊发现。所有患者均行手术治疗,行肾部分切除术患者 2 例,肾根治性切除术 5 例,其中 2 例合并肾静脉或下腔静脉癌栓。术前增强 CT 表现为肾脏类圆形或不规则占位,呈不均匀强化,内可见低密度无强化影或轻度强化影,肿瘤位于左侧 4 例,右侧 3 例,肿瘤最长径 1.7~15 cm,平均 (6.7 ± 4.6) cm(图 1)。2 例患者行腹腔镜下肾部分切除术;5 例患者行开腹/机器人辅助/腹腔镜下肾根治性切除术,其中 1 例(病例 3)行减瘤手术,5 例(病例 2,3,4,5,7)患者行淋巴结清扫术,1 例(病例 5)患者行下腔静脉癌栓取出术。手术时间 75~365 min,平均手术时间 (207.14 ± 100.78) min,住院时间 6~10 d,平均 (8.57 ± 1.62) d(表 1)。



A: 病例 4, 团块状囊实性影; B: 病例 3, 不规则囊实性影; C、D: 病例 5, 右肾团块状囊实性影, 合并下腔静脉癌栓(Mayo II)。

图 1 FH-RCC 患者增强 CT 表现

非 FH-RCC 患者(病例 8~10):男 2 例,女 1 例,年龄 53~67 岁,行机器人辅助腹腔镜下肾部分切除术 1 例,开腹/机器人辅助/腹腔镜下肾根治性切除术

2 例,合并下腔静脉癌栓 1 例,手术时间 165~300 min,住院时间 6~16 d。10 例患者一般资料及手术情况见表 1。

表 1 10 例患者一般资料及手术情况

病例	年龄/岁	性别	患侧	症状	肿瘤最长径(cm)	手术方案	手术时间/min	住院时间/d
1	25	男	右	体检发现	3.1	后腹腔镜下右肾部分切除术	75	10
2	40	男	左	血尿	5	后腹腔镜下左肾根治性切除+腹膜后淋巴结清扫术	200	6
3	43	男	左	乏力消瘦	4.2	腹腔镜下左肾根治性切除(减瘤手术)+腹膜后淋巴结清扫术	240	7
4	50	男	左	体检发现	15	左肾根治性切除+腹膜后淋巴结清扫术	240	10
5	72	男	右	血尿	9.6	机器人辅助腹腔镜下右肾根治性切除+下腔静脉癌栓取出+腹膜后淋巴结清扫术	365	10
6	56	男	左	体检发现	1.7	后腹腔镜下左肾部分切除术	85	8
7	53	女	右	体检发现	8.3	机器人辅助腹腔镜下右肾根治性切除+腹膜后淋巴结清扫术	245	9
8	53	女	左	腰部包块	12.2	后腹腔镜下左肾根治性切除+腹膜后淋巴结清扫术	245	6
9	64	男	右	血尿	8.2	机器人辅助腹腔镜下右肾部分切除术	165	16
10	67	男	右	下肢水肿	6.3	右肾癌根治+右肾上腺切除术(下腔静脉内癌栓完全填充,术中超声无血流信号)	300	11

2.2 病理结果 FH-RCC 患者(病例 1~7):FH 阴性 6 例,2 琥珀酸半胱氨酸(2-succinocysteine, 2SC)阳性 7 例,5 例患者行基因检测,其中 FH 体系突变 1 例,胚系突变 4 例,胚系突变为 2 号和 5 号外显子, Ki-67 指数 3%~30%, T1~T2 期 4 例, T3 期 3 例, 淋巴结转移 4 例,肾盂侵犯 1 例,肾静脉/下腔静脉癌

栓 2 例(Mayo 0、II 级)。

非 FH-RCC 患者(病例 8~10):FH 阳性 3 例, 2SC 阳性 3 例,3 例患者均行基因检测,其中 2 例无 FH 突变,1 例 FANCG13 号外显子突变, ki-67 指数 8%~20%; T2 期 1 例, T3 期 2 例,肾盂侵犯 2 例,下腔静脉癌栓 1 例(Mayo II 级)(见表 2)。

表 2 患 10 例患者病理及肿瘤分期情况

病例	FH	2SC	基因突变	Ki-67 阳性/%	分期	淋巴结	切缘	肾盂侵犯	下腔静脉癌栓
1	—	+	/	15	pT1aNx M0	/	—	—	—
2	—	+	FH 体系突变	15	pT3aN1 M0	+	—	+	—
3	—	+	FH 胚系基因的 2 号外显子 p. K80 * 突变	15	pT3aN1M1	+	—	—	Mayo 0
4	+	+	FH 胚系基因 5 号外显子 p. R233H 突变	30	pT2bN0 M0	—	—	—	—
5	—	+	FH 胚系基因 5 号外显子 p. R233C 突变	25	pT3bN1 M0	+	—	—	Mayo II
6	—	+	/	3	pT1aNx M0	/	—	—	—
7	—	+	FH 胚系基因 5 号外显子 p. T193K 突变	25	pT1bN1 M0	+	—	—	—
8	+	+	FANCG13 号外显子 p. R548 * 突变	8	pT3aN0 M0	—	—	+	—
9	+	+	检测无突变	10	pT2aNx M0	/	—	—	—
10	+	+	检测无突变	20	pT3aNx M0	/	—	+	Mayo II

“+”表示阳性;“—”表示阴性;“/”表示未做;“Mayo”为下腔静脉癌栓分级;FH:延胡索酸水合酶;2SC:2 琥珀酸半胱氨酸。

2.3 辅助治疗及随访 FH-RCC 患者(病例 1~7):术前新辅助治疗(阿昔替尼)1 例(病例 5);术后辅助治疗(靶向或联合免疫治疗)4 例,其中阿昔替尼单药治疗 1 例(病例 2),阿昔替尼联合特瑞普利单抗治疗 2 例(病例 4,7),阿昔替尼联合帕博利珠单抗治疗 1 例(病例 3)。术后复发或转移 3 例(病例 2,4,5),复发或转移时间为术后 6 个月、12 个月,位置为原术区、肺、肝、骨、腰大肌、腹壁,术后病理特点为 Ki-67

指数高以及淋巴结转移,其中 2 例给予阿昔替尼+特瑞普利单抗治疗,1 例给予伏罗尼布+卡度尼利+介入治疗,治疗效果良好;1 例(病例 3)患者术后 13 个月因出现急性心衰死亡。

非 FH-RCC 患者(病例 8~10):术前新辅助治疗(阿昔替尼+替雷利珠)1 例(病例 10),术后辅助治疗培唑帕尼 2 例(病例 8,9),阿昔替尼 1 例(病例 10),术后随访期间无复发(表 3)。

表 3 患者辅助治疗、肿瘤复发及治疗方案

病例	随访时间(月)	术前新辅助	术后辅助治疗	复发或转移时间(月)	复发或转移部位	复发或转移后治疗方案
1	30			未复发		
2	28		阿昔替尼	12	原术区、肺、肝、骨转移	伏罗尼布+卡度尼利+介入(肝转移瘤)
3	13		阿昔替尼+帕博利珠	死亡		
4	17		阿昔替尼+特瑞普利	12	腰大肌,腹壁	阿昔替尼+特瑞普利
5	24	阿昔替尼		6	肝转移	阿昔替尼+特瑞普利
6	34			未复发		
7	10		阿昔替尼+特瑞普利	未复发		
8	18		培唑帕尼	未复发		
9	17		培唑帕尼	未复发		
10	27	阿昔替尼+替雷利珠	阿昔替尼	未复发		

3 讨 论

FH-RCC 与遗传性平滑肌瘤病和肾细胞癌(HLRCC)综合征相关,表现为 FH 的种系突变或双等位基因体细胞 FH 缺失而无种系改变^[5],两者临床表现相似,呈侵袭性生长,具有高转移风险,临床发病率低,且多为个案报道。目前针对术后辅助和晚期 FH-RCC 治疗尚无标准方案,本文总结了 10 例(病例 1~7 为 FH-RCC,病例 8~10 为非 FH-RCC)患者的治疗经验,涵盖影像学、手术方案、基因检测、辅助治疗及随访等结果。

FH-RCC 缺乏典型的影像学表现,增强 CT 通常为囊实性病变,呈渐进性强化,表现为囊实性不规则密度影、软组织密度影或呈团块状实性影^[6],文献报道 pT3 期患者 CT 显示肿瘤多为浸润性生长,常见肾盂、肾窦、肾周脂肪侵犯及下腔静脉癌栓形成^[7],本研究中 FH-RCC 3 例 T3 期患者均出现了淋巴结转移,其中合并下腔静脉癌栓 2 例,与既往研究相符。FH-RCC 免疫表型通常为 FH 阴性(蛋白表达缺失)/2SC 阳性(过表达),临床上多采用二者的联合检测来辅助诊断,FH 检测的特异度为 100%,灵敏度为 84.5%,2SC 检测特异度为 88.9%,灵敏度为 100%^[8]。

本研究中 FH 阴性 6 例,2SC 阳性 10 例,另外 4 例患者 FH 表达阳性,基因检测结果提示 1 例患者表现 FH 基因 5 号外显子突变,可能与 FH 不同的变异型或某些致病性变异型在等位基因丢失后仍保持正常表达有关^[9],因此,对高度怀疑 FH-RCC 的患者,需要完善 FH 基因检测,必要时加做多重连接依赖性探针扩增(multiplex ligationdependent probe amplification,MLPA)检测,判断是否存在 FH 大片段缺失。

本研究中 FH-RCC 患者行淋巴结清扫术 5 例,术后淋巴结阳性 4 例,其中 2 例患者随访过程中出现了转移(术后 6~12 个月),这也提示淋巴结阳性可能是 FH-RCC 术后复发的高危因素之一。针对肾癌是否行淋巴结清扫术,目前仍有较大争议。迄今为止,仅有一项前瞻性随机对照试验评估了淋巴结清扫联合原发肾细胞癌手术治疗的临床价值,结果未发现生存获益^[10]。但由于该试验中仅有 4%的患者存在淋巴结转移,且多数患者的肾肿瘤体积相对较小,对高危患者的适用性受到质疑。另一项大型回顾性研究采用倾向评分分析,对比了高危非转移性肾细胞癌患者接受肾切除术时联合或不联合淋巴结清扫的结局,发现淋巴结清扫与降低远处转移风险、癌症特异性死亡率或全因死亡率均无显著相关性^[11]。而一项来自

加拿大的多中心研究分析了淋巴结清扫在肾根治性切除术中的作用,尽管也得到了和上述研究相同的结果,但发现 pN1 在肾细胞癌的分期和预后中可能扮演重要角色^[12]。PATEL 等^[13]也报道在一项纳入 15 000 例远处转移肾癌患者的 SEER 数据库分析中,指出淋巴结清扫术可提供预后信息,但并未影响患者生存结局。但是,以上研究纳入较多的是常见的肾透明细胞癌、乳头状肾癌以及嫌色细胞癌,遗传性等少见类型肾癌尚无报道淋巴结清扫在其中的作用。根据本研究发现的结果,FH-RCC 患者若淋巴结阳性,术后 2 年需要规律复查,警惕肿瘤再复发和转移风险,同时建议若术前影像学检查高度怀疑 FH-RCC,可行淋巴结清扫术,但是本研究纳入的病例数较少,需进一步扩大样本量。

对于局限性 FH-RCC,手术仍是治疗的主要手段,至于是否选择保肾手术,应综合肿瘤大小、位置以及患者自身情况等评估后实行^[14],FH-RCC 的侵袭性行为对保留肾单位手术策略的制定带来了挑战,临床上多推荐采用宽切缘。目前,FH-RCC 辅助治疗尚无统一的标准化治疗方案,多参考肾透明细胞癌的辅助方案给予治疗。一项采用贝伐珠单抗联合厄洛替尼(E-B 方案)治疗 HLRCC 患者的 II 期临床试验^[15]报道,该方案具有较好的临床疗效,客观缓解率(objective response rate,ORR)为 72.1%,中位无进展生存期(progression-free survival,PFS)为 21.1 个月,并在《新英格兰医学杂志》报道^[16],中位 OS 为 44.6 个月,但在真实世界研究结果差异显著^[17]。国内华西医院报道了一项多中心、单臂 II 期非随机临床试验^[18],发现信迪利单抗联合阿昔替尼治疗晚期 FH-RCC 的疗效显著,且安全性可控,ORR 为 56%,中位 PFS 为 19.8 个月。而另一项单中心、单臂、II 期临床研究^[19]报道了仑伐替尼+替雷利珠单抗作为治疗晚期 FH-RCC 一线治疗方案的疗效和安全性,研究结果显示在中位随访时间 9.7 个月时,ORR 为 90%,疾病控制率(disease control rate,DCR)为 100%,并且毒性可耐受。本研究中 7 例 FH-RCC 与 3 例非 FH-RCC 患者相比,FH-RCC 患者随访 10~34(平均 22.29)个月,非 FH-RCC 患者随访 17~27(平均 20.67)个月,预后差异明显,3 例 FH-RCC 患者出现了复发和转移,其中 2 例给予阿昔替尼+特瑞普利单抗治疗,1 例给予伏罗尼布+卡度尼利+介入治疗,治疗效果良好,但是仍需要进一步密切随访。一项三臂、随机、双盲、多中心 III 期研究报道^[20],伏罗尼布联合依维莫司治疗转移性肾细胞癌的中位 PFS 为 10.0 个月,ORR 为 24.8%,优于依维莫司单药治

疗,且安全性可控,但尚用于 FH-RCC 的报道。国内王官峰等^[21]报道 1 例转移性肾透明细胞癌采用卡度尼利联合安罗替尼进行 4 个周期新辅助靶免治疗后,原发灶及转移灶显著缩小,并成功实施根治性肾切除术,术后 PFS 超过 13 个月。新近,有学者通过对 FH-RCC 的病理学及二代基因测序研究,发现肿瘤浸润的 CD4、CD8 阳性的 T 淋巴细胞增加,PD-L1 高表达^[22],提示免疫治疗有效,并且进一步的转录组和 DNA 甲基化测序研究^[23]阐明了 FH 基因突变模式及 DNA 甲基化失调对肿瘤行为的影响,并解析了晚期患者对 TKI 和免疫检查点阻断剂及其联合治疗疗效差异及耐药性的分子基础,也为 FH-RCC 个体化的治疗方案提供了理论依据,进而改变其不良预后。

综上所述,FH-RCC 临床发病率低,但具有侵袭性生长和早期极易转移扩散特点,术前增强 CT 检查若提示囊实性病变,并呈渐进性强化,需警惕 FH-RCC 可能。手术目前仍是治疗 FH-RCC 的主要方法,针对术后辅助治疗或者晚期 FH-RCC 治疗,靶向联合免疫治疗的优势越来越得以凸显,并且越来越多的临床研究正在开展。

参考文献:

- [1] OOI A. Advances in hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) research[J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 61: 158-166.
- [2] RIZZO M, CALIÒ A, BRUNELLI M, et al. Clinico-pathological implications of the 2022 WHO Renal Cell Carcinoma classification[J]. *Cancer Treat Rev*, 2023, 116: 102558.
- [3] BEZWADA D, BRUGAROLAS J. Reporting on FH-deficient renal cell carcinoma using circulating succinylated metabolites [J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(11): e170195.
- [4] BLUTE M L, LEIBOVICH B C, LOHSE C M, et al. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus[J]. *BJU Int*, 2004, 94(1): 33-41.
- [5] LAU H D, CHAN E, FAN A C, et al. A clinicopathologic and molecular analysis of fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma in 32 patients[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(1): 98-110.
- [6] 郭一铭, 毕天祥, 王朝亮, 等. 延胡索酸水合酶缺陷型肾癌 12 例诊治分析[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2023, 28(9): 742-747.
- [7] NIKOLOVSKI I, CARLO M I, CHEN Y B, et al. Imaging features of fumarate hydratase-deficient renal cell carcinomas: a retrospective study[J]. *Cancer Imag*, 2021, 21(1): 24.
- [8] 杨晓群, 刘洋, 周露婷, 等. 延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌的临床病理学特征及研究进展[J]. *中华病理学杂志*, 2024, 53(11): 1173-1179.
- [9] MULLER M, GUILLAUD-BATAILLE M, SALLERON J, et al. Pattern multiplicity and fumarate hydratase (FH)/S-(2-

- succino)-cysteine (2SC) staining but not eosinophilic nucleoli with perinucleolar halos differentiate hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma-associated renal cell carcinomas from kidney tumors without FH gene alteration [J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(6):974-983.
- [10] BLOM J H, VAN POPPEL H, MARÉCHAL J M, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection; final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881 [J]. *Eur Urol*, 2009, 55(1):28-34.
- [11] GERSHMAN B, THOMPSON R H, BOORJIAN S A, et al. Radical nephrectomy with or without lymph node dissection for high risk nonmetastatic renal cell carcinoma; a multi-institutional analysis [J]. *J Urol*, 2018, 199(5):1143-1148.
- [12] KOKOROVIC A, BREAU R H, KAPOOR A, et al. Lymph node dissection during radical nephrectomy; a Canadian multi-institutional analysis [J]. *Urol Oncol*, 2021, 39(6):371. e17-371. e25.
- [13] PATEL H D, GORIN M A, GUPTA N, et al. Mortality trends and the impact of lymphadenectomy on survival for renal cell carcinoma patients with distant metastasis [J]. *Can Urol Assoc J*, 2016, 10(11-12):389-395.
- [14] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会少见肾癌协作组. 延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌临床诊治共识 [J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(11):8.
- [15] SRINIVASAN R, GURRAM S, HARTHY M A, et al. Results from a phase II study of bevacizumab and erlotinib in subjects with advanced hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC) or sporadic papillary renal cell cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15_suppl):5004.
- [16] SRINIVASAN R, GURRAM S, SINGER E A, et al. Bevacizumab and erlotinib in hereditary and sporadic papillary kidney cancer [J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(23):2346-2356.
- [17] GLEESON J P, NIKOLOVSKI I, DINATALE R, et al. Comprehensive molecular characterization and response to therapy in fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(10):2910-2919.
- [18] ZHANG X, LIU H, LIANG J, et al. Sintilimab plus axitinib for advanced fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma; a phase 2 nonrandomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2025, 11(10):1169-1177.
- [19] KONG W. Lenvatinib plus tislelizumab as first-line therapy for advanced FH-Deficient RCC; a phase II study. 2025 ASCO GU (Abstract 443) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(5):443.
- [20] SHENG X, YE D, ZHOU A, et al. Efficacy and safety of vorolanib plus everolimus in metastatic renal cell carcinoma; a three-arm, randomised, double-blind, multicentre phase III study (CONCEPT) [J]. *Eur J Cancer*. 2023 Jan;178:205-215.
- [21] 王官峰, 赵大委, 张涛, 等. 新辅助靶向免疫治疗实现局部进展期肾癌根治及持续缓解 1 例 [J]. *中国临床案例成果数据库*, 2025, 7(1):E1444.
- [22] 陈施, 班超然, 张昕婷, 等. 延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌中 PD-L1 表达及其临床病理免疫特征 [J]. *中华病理学杂志*, 2024, 53(2):155-161.
- [23] ZHANG X, ZHAO J, YIN X, et al. Comprehensive molecular profiling of FH-deficient renal cell carcinoma identifies molecular subtypes and potential therapeutic targets [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1):4398.

(编辑 王 玮)

(上接第 854 页)

- [21] KAHOKHEH AA, PETERSON AC, LENTZ AC. Posterior urethral stenosis after prostate cancer treatment; contemporary options for definitive management [J]. *Transl Androl Urol*, 2018, 7(4):580-592.
- [22] ELLIOTT SP, MCANINCH JW, CHI T, et al. Management of severe urethral complications of prostate cancer therapy [J]. *J Urol*, 2006, 176(6):2508-2513.
- [23] DIRK K, ROURKE KF. Health-related quality of life in patients with urethral stenosis after radiation treatment for prostate cancer [J]. *Urology*, 2024(185):109-115.
- [24] SAN CAYETANO TALEGÓN S, CAMPOSJUANATEY F, CALLEJA HERMOSA P, et al. Surgical and functional outcomes after perineal approach for repair of vesicourethral anastomotic stenosis following radical prostatectomy [J]. *Arch Esp Urol*, 2026, 79(1):13-20.
- [25] STERLING J, SIMHAN J, FLYNN BJ, et al. Multiinstitutional outcomes of dorsal onlay buccal mucosal graft urethroplasty in patients with postprostatectomy, postradiation anastomotic stenosis [J]. *J Urol*, 2024, 211(4):596-604.
- [26] 张睿航, 宋鲁杰, 傅强. 美国泌尿外科协会尿道狭窄疾病指南修正案解读 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2025, 40(3):226-229, 237.
- [27] LUMEN N, CAMPOSJUANATEY F, DIMITROPOULOS K, et al. EAU guidelines on urethral strictures [EB/OL]. 2026 [20260507].

(编辑 闫玉梅)