

· 临床研究 ·

单中心十年1 102例肾恶性肿瘤生存预后及危险因素分析

李俊辰, 闫涛, 董汇昱, 梁超, 李杰*

南京医科大学第一附属医院泌尿外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析某中心近10年肾癌手术患者的临床、病理特征及预后。方法:纳入2009年1月—2018年12月于南京医科大学第一附属医院泌尿外科就诊且术后病理证实为肾恶性肿瘤的1 102例患者,收集临床及预后随访信息。结果:肾癌患者年龄分布在56~65岁的比例最高(28.7%),男女比例分别为66.2%、33.8%。左、右侧肾癌比例分别为48.1%、50.5%,双侧肾癌占比为1.4%。肿瘤平均直径为4.5(0.2~17.0)cm,肾根治性切除和肾部分切除手术比例分别为51.5%、48.5%。病理类型以肾透明细胞癌最常见。年龄超过65岁(HR=1.64)、双侧肿瘤(HR=3.71)、根治性肾切除术(HR=3.08)、开放的手术方式(HR=2.35)、更久的住院时间(超过28 d,HR=3.69)、更大的肿瘤直径(>7~<10 cm,HR=4.68;≥10 cm,HR=6.55)以及更晚的临床分期(Ⅱ期、Ⅲ期和Ⅳ期,HR分别为4.65、2.65和5.80),都是影响患者的危险因素。结论:肾恶性肿瘤以肾透明细胞癌最常见,手术治疗后总体预后较好。充分认识影响预后的危险因素有助于指导临床进行精准治疗,改善患者预后。

[关键词] 肾癌;肾部分切除术;预后**[中图分类号]** R737.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2022)07-994-07

doi: 10.7655/NYDXBNS20220712

Analysis of survival, prognosis and risk factors of 1 102 cases of renal malignant tumors in a single center

LI Junchen, YAN Tao, DONG Huiyu, LIANG Chao, LI Jie*

Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical, pathological characteristics and prognosis of 1 102 renal cancer patients in the Urology Department of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in the past ten years. **Methods:** Collected clinical and prognostic follow-up information of 1 102 patients who were operated at the Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2009 to December 2018. **Results:** The high incidence of kidney cancer was 56 years old (14~91 y), and the male and female ratios were 66.2% and 33.8%, respectively. The proportion of left and right kidney cancer was 48.1% and 50.5%, and the proportion of bilateral kidney cancer was 1.4%. The average tumor diameter was 4.45 cm (0.2~17.0 cm), and the proportions of radical nephrectomy and partial nephrectomy were 51.5% and 48.5%, respectively. The most common pathological type is clear cell carcinoma. The one-year survival rate after renal cancer surgery and the five-year survival rate after surgery were 93.1%. Age over 65 y (HR=1.64), bilateral tumor (HR=3.71), radical nephrectomy (HR=3.08), open surgical approach (HR=2.35), longer hospitalization time (more than 28 days, HR=3.69), larger tumor diameter (greater than 7 cm and less than 10 cm, HR=4.68, greater than or equal to 10 cm, HR=6.55) and later clinical stage (stage II, III and IV, HR were 4.65, 2.65 and 5.80, respectively), all of which were risk factors affecting the prognosis of patients. **Conclusion:** Renal clear cell carcinoma is the most common malignant tumor of the kidney, and the overall prognosis after surgical treatment is better. The influencing factors found in this study are useful to guide the clinical precision treatment and improve the prognosis of patients.

[Key words] renal cancer; partial nephrectomy; prognosis

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(07):994-1000]

[基金项目] 国家自然科学基金(82002718, 81672532);江苏省自然科学基金(BK20191077)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: drc_ljie@126.com

肾癌病例占成人新发恶性肿瘤约4%。2016年,肾癌在全球男性最常见的恶性肿瘤中排名第6位,在女性恶性肿瘤中排名第9位^[1]。约59%的肾癌病例发生在较发达的地区。全球发病率最高的地区是欧洲、北美和澳大利亚,最低的是亚洲、非洲和太平洋岛群^[2]。我国近年来肾癌总体发病率变化不大,但农村地区肾癌发病率较前显著升高^[3]。影像学技术的进展,使肾癌检出率较前增加。比如CT扫描层间距减小,导致偶然检测到的较小的肾肿物增多^[4]。得益于体检的普及和影像技术的进步,肾癌患者被发现时多处于早期且无明显临床症状。本研究收集南京医科大学第一附属医院泌尿外科2009年1月—2018年12月手术的1 102例肾癌病例的临床资料和生存数据,分析病理特征、疗效以及预后以期提高对肾癌的认识,为诊治提供借鉴。

1 对象和方法

1.1 对象

2009年1月—2018年12月于南京医科大学第一附属医院就诊并接受手术的肾占位性病变患者共计2 717例,其中经病理诊断确认为恶性肿瘤2 171例;良性肿瘤546例。针对恶性肿瘤患者进行随访,筛除随访过程中失访患者1 069例,最终共计1 102例患者纳入研究。本研究获得南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批准号:2021-SR-430),所有对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者术前均接受中下腹电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)平扫+增强检查。完善术前检查后,行手术治疗。手术方式包括开放手术与腹腔镜手术。手术范围分为肾部分切除术与根治性肾切除术两种。

1.2.2 术后病理。

由南京医科大学第一附属医院病理科进行病理判读,并给出最终诊断,存在争议则加做免疫组化检测。

1.2.3 随访资料

生存时间以术后确诊当日开始计算,终止日期为死亡时间和末次随访时间。采用电话和复诊的方式进行随访。术后每3个月随访1次,末次随访时间2018年12月31日。随访时间最短3个月,最长120个月,中位随访时间48个月。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。相关资料采用例数和构成比(率)进行统计描述。生存分析采用Kaplan-Meier分析法,组间比较采用log-rank分析。使用Cox回归模型估计风险比。综合多因素绘制总体生存率曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

所有纳入的肾恶性肿瘤1 102例中,肾癌患者平均年龄为(56.1±12.9)岁,年龄分布在56~65岁的比例最高(28.7%),男729例(66.2%)、女373例(33.8%),男女构成比约2:1。年龄≥65岁300例(27.2%),<65岁802例(72.8%)。左侧肾癌530例(48.1%),右侧肾癌556例(50.5%),双侧肾癌16例(1.4%),左右侧肾癌比例大致相等。

2.2 治疗相关资料

所有纳入病例均成功接受手术治疗,其中接受根治性肾切除术者535例(48.5%),接受肾部分切除术者567例(51.5%),肾部分切除术与根治性肾切除术比例相近。在本研究中,腹腔镜下手术833例(75.6%),开放手术269例(24.4%)。总住院天数≤14 d者650例(59.0%),>14 d~<28 d者415例(37.7%),≥28 d者37例(3.3%)。

2.3 术后病理相关资料

肿瘤平均直径为4.5 cm(0.2~17.0 cm),其中直径<4 cm、4~<7 cm、7~<10 cm和≥10 cm的病例分别为543例(49.3%)、393例(35.7%)、126例(11.4%)和40例(3.6%)。病理类型分为透明细胞癌、乳头状肾细胞癌、嫌色细胞癌及其他类型。肾透明细胞癌为最常见的类型,共计993例(90.1%),其中I级90例(9.1%),II级661例(66.6%),III级220例(22.2%),IV级22例(2.1%)。乳头状肾细胞癌较少,共36例(3.3%),其中I型25例(69.4%),II型11例(30.6%)。嫌色细胞癌35例(3.2%),其他类型合计38例(3.4%)。另外按照2010年美国癌症联合委员会肾癌的TNM分期标准对肾癌进行临床分期,其中I期862例(78.2%),II期96例(8.7%),III期123例(11.2%),IV期21例(1.9%)。术后短期血肌酐水平在正常范围(44~133 μmol/L)者976例(88.6%),降低者18例(1.6%),升高者108例(9.8%)。

2.4 生存分析

根据患者性别、年龄、肿瘤位置、手术范围、手

术方式、住院时间、肿瘤大小、病理类型、临床分期及术后短期血肌酐水平对患者进行分组,不同分组内患者例数、死亡例数以及平均生存时间分析显示,性别间差异无统计学意义($P=0.979$); ≥ 65 岁者与 < 65 岁者间存在统计学差异($P=0.044$);肿瘤位于左侧与肿瘤位于右侧两者无统计学差异($P=0.312$),肿瘤位于双侧与位于左侧、右侧两组均存在统计学差异($P=0.003$, $P=0.001$);行肾部分切除术组与执行肾根治性切除术组、行腹腔镜手术组与执行开放手术组间差异均有统计学意义($P < 0.001$);住院时间 > 28 d组与住院时间 ≤ 14 d组及 $> 14\sim 28$ d组差异均存在统计学意义, P 值分别为 < 0.001 及 0.007 ;肿瘤直径 < 4 cm组和 $4\sim 7$ cm组与肿瘤直径 $7\sim 10$ cm组、 ≥ 10 cm组均存在统计学差异(P 均 < 0.001);临床分期I期($T_1N_0M_0$)组与II期($T_2N_0M_0$)、III期($T_{1-2}N_1M_0/T_3N_{0-1}M_0$)、IV期(T_4/M_1)组均存在统计学差异(P 值分别为 < 0.001 、 0.003 、 < 0.001)。各血肌酐分组间差异无统计学意义($P=0.355$, $P=0.900$)。

病理类型确定为透明细胞癌患者共计993例,其中死亡62例。按照Fuhrman分级分为4级。其中I级90例,死亡5例,平均生存时间102.186个月;II级661例,死亡29例,平均生存时间103.033个月;III级220例,死亡22例,平均生存时间92.997个月;IV级22例,死亡6例,平均生存时间62.976个月。乳头状肾细胞癌分为I型和II型两类。I型患者25例,死亡1例,II型患者11例,无死亡病例。因此无法进行生存分析。

2.5 预后危险因素分析

将患者性别、年龄、肿瘤位置、手术范围、手术方式、住院时间、肿瘤大小、病理类型、临床分期及术后短期血肌酐水平作为影响因素,利用Cox回归分别进行单因素分析。根据单因素分析结果,选取 $P < 0.01$ 的因素,将肿瘤位置、手术范围、住院时间、肿瘤直径、临床分期作为影响因素进行多因素分析,寻找影响预后的危险因素(表1),并绘制多因素影响下的总体生存率曲线(图1)。

单因素分析中,年龄 ≥ 65 岁对患者预后是危险因素,其相对于小于65岁患者的风险比(hazard ratio, HR)及95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为1.64(1.01~2.64)($P=0.044$),反言之, < 65 岁是利于患者预后的一个保护因素。左侧单侧肿瘤与右侧单侧肿瘤两者对于患者预后未见明显差异($P=0.304$),双侧肿瘤相对于单侧肿瘤则是患者预后

的一个危险因素,HR(95%CI)为3.71(1.45~9.51)($P=0.006$)。肾根治性切除术较肾部分切除术,患者预后风险增加了3.084倍($P < 0.001$)。开放性手术也是影响预后的危险因素,其HR(95%CI)为2.35(1.44~3.83)($P=0.001$)。住院时间超过28 d则是另外一组危险因素,其HR(95%CI)为3.69(1.72~7.89)($P=0.001$)。肿瘤直径超过7 cm将不利于患者预后。7~ < 10 cm、 ≥ 10 cm这两组HR(95%CI)分别为4.68(2.62~8.35)和6.55(2.90~14.79)(P 均 < 0.001)。最后一组危险因素是较晚的临床分期,其中II期($T_2N_0M_0$)、III期($T_{1-2}N_1M_0/T_3N_{0-1}M_0$)、IV期(T_4/M_1)相对于I期($T_1N_0M_0$)来说均是危险因素,HR(95%CI)分别为4.65(2.64~8.18)、2.65(1.34~5.21)和5.80(2.44~13.79)(P 均 < 0.05)。术后短期血肌酐水平异常的两组相较于正常组没有差异($P=0.900$)。

多因素分析结果与单因素相差不大。双侧肾肿瘤仍然是威胁患者预后的危险因素,其HR(95%CI)为3.67(1.02~6.97)($P=0.045$)。第2组危险因素是肾根治性切除术,其HR(95%CI)为2.40(1.20~4.78)($P=0.013$)。住院时间超过28 d是第3组危险因素,其HR(95%CI)为5.56(2.54~12.19)($P < 0.001$)。第4组危险因素则是肿瘤直径 $7\sim 10$ cm及肿瘤直径 ≥ 10 cm,其HR(95%CI)为2.93(1.44~5.96)、3.82(1.51~9.68)(P 值分别为0.003和0.005)。第5组危险因素是较晚的临床分期(IV期),其HR(95%CI)为3.64(1.40~9.47)($P=0.008$)。

通过以上分析可知, ≥ 65 岁、双侧肿瘤、根治性肾切除术、开放的手术方式、更久的住院时间(超过28 d)、更大的肿瘤直径(≥ 7 cm)以及更晚的临床分期,都是影响患者预后的危险因素。

2.6 分层分析

按肿瘤最大直径的中位数4 cm将人群分成2组,探究不同的手术方式对肾癌预后的影响。结果显示,在肿瘤直径 > 4 cm组,开放手术预后相对不良,而肿瘤直径 ≤ 4 cm组,手术方式不影响预后(表2)。

3 讨论

本中心肾癌手术量呈现逐年增加趋势,其中以肾恶性肿瘤手术量增加为主,而囊性肿物及良性肿物手术量略有下降,这主要是由于影像学技术发展以及医生水平提高,可以在术前更准确地评估占位的性质,有效减少了不必要的良性肿物的手术量。影像技术的进步也提高了早期肾癌检出率,患者体

表1 各因素Cox回归分析结果
Table 1 Cox regression analysis results of various factors

指标	总例数	死亡例数	平均生存时间(月)	单因素分析		多因素分析	
				HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
性别					0.979		—
男	729	46	100.261	1.00		—	
女	373	25	100.185	0.99(0.61~1.62)		—	
年龄					0.044		—
< 65岁	802	45	101.380	1.00		—	
≥65岁	300	26	97.017	1.64(1.01~2.66)		—	
肿瘤位置					0.005		0.050
左侧	530	35	99.759	1.00		1.00	
右侧	556	31	101.401	0.77(0.48~1.26)	0.304	0.81(0.50~1.32)	0.399
双侧	16	5	85.688	3.71(1.45~9.51)	0.006	2.67(1.02~6.97)	0.045
手术范围					< 0.001		0.013
部分切除	567	17	104.455	1.00		1.00	
根治性切除	535	54	96.447	3.08(1.78~5.34)		2.40(1.20~4.78)	
手术方式					< 0.001		0.393
腹腔镜手术	833	44	101.856	1.00		1.00	
开放手术	269	27	94.031	2.35(1.44~3.83)		1.28(0.73~2.27)	
住院时间					0.004		< 0.001
≤14 d	650	27	101.593	1.00		1.00	
14~28 d	415	35	99.824	1.38(0.83~2.29)	0.214	1.44(0.86~2.40)	0.163
> 28 d	37	9	85.449	3.69(1.72~7.89)	0.001	5.56(2.54~12.19)	0.000
肿瘤直径					< 0.001		< 0.001
< 4 cm	543	22	103.164	1.00		1.00	
4~ < 7 cm	393	17	102.792	1.00(0.53~1.89)	0.990	0.71(0.35~1.43)	0.335
7~ < 10 cm	126	24	86.861	4.68(2.62~8.35)	< 0.001	2.93(1.44~5.96)	0.003
≥10 cm	40	8	76.743	6.55(2.90~14.79)	< 0.001	3.82(1.51~9.68)	0.005
病理类型					0.355		—
透明细胞癌	993	62	100.454	1.00		—	
乳头状肾细胞癌	36	1	92.348	0.52(0.07~3.73)	0.512	—	
嫌色细胞癌	35	3	87.284	1.41(0.44~4.48)	0.566	—	
其他类型	38	5	93.211	2.09(0.84~5.20)	0.114	—	
临床分期					< 0.001		
I期	862	36	102.925	1.00		1.00	
II期	96	18	86.947	4.65(2.64~8.18)	< 0.001	1.04(0.42~2.57)	0.937
III期	123	11	94.460	2.65(1.35~5.21)	0.005	0.93(0.39~2.25)	0.878
IV期	21	6	82.095	5.80(2.44~13.79)	< 0.001	3.94(1.40~9.47)	0.008
术后短期血肌酐					0.900		—
44~133 μmol/L	976	62	39.870	1.00		—	
< 44 μmol/L	18	1	43.667	0.80(0.11~5.74)	0.821	—	
> 133 μmol/L	108	8	42.574	1.10(0.52~2.29)	0.808	—	

检发现肾占位时多无明显临床症状。

在各影响因素中, 男女性别差异对肾癌预后影响不大。年龄≥65岁的患者生存时间明显短于< 65岁患者, 考虑是由于年龄≥65岁患者整体身体

素质更低, 术后恢复慢, 对于必要的术后化疗或免疫治疗耐受性差, 因而最终生存时间短。针对年龄这一影响因素, 有文献指出, 相对年轻的患者(< 75岁), 根据年龄、合并症和肿瘤状态选择非手术的治疗方

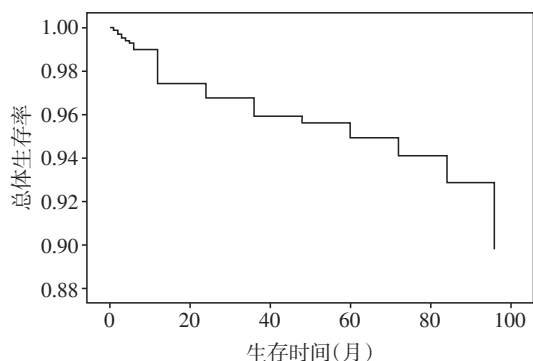


图1 多因素下的肾癌患者生存曲线

Figure 1 Survival curve of kidney cancer patients under multiple factors

式可以提高肿瘤特异性生存率。而对于老年患者(≥75岁),在患者接受手术风险的情况下,更推荐选择手术。但也有文章表明,年龄>75岁而没有明确手术指征的患者,手术治疗后生存获益显著减少^[5]。综上所述,对于老年恶性肿瘤患者治疗方式的选择,应该综合考虑,确保患者能最大获益。

根据本研究结果,左右侧肾癌发生比例相近,且双侧肾癌发生率较低。双侧肾癌预后较单侧肾癌患者明显更差。同样,这一结论在Kim等^[6]的研究中也得到了证实:双侧肾癌组与单侧肾癌组相比,5年无复发生存率显著降低。因此,双侧肾癌患者需要更严密的监测方法和更严格的随访方案。

表2 亚组分析

Table 2 Subgroup analysis

组别	例数	单因素分析		多因素分析	
		HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
肿瘤直径≤4 cm			0.541		0.891
腹腔镜手术	493	1.00		1.00	
开放手术	123	0.68(0.20~2.33)		0.92(0.26~3.18)	
肿瘤直径>4 cm			<0.001		0.006
腹腔镜手术	340	1.00		1.00	
开放手术	146	2.68(1.49~4.83)		2.37(1.27~4.42)	

根治性切除术与开放手术是影响预后的两个危险因素。临床上,根治性切除及开放手术往往与体积较大、解剖结构较为复杂、侵犯范围广泛相联系,而出现这些情况往往代表着患者的病情较为严重,与较差的预后相一致。因此,行根治性切除或开放手术的患者术后随访及复查频率较部分切除术及腹腔镜手术患者应更频繁一些。

研究显示,与大的肾透明细胞癌相比,小的肾透明细胞癌恶性病理结果较少并且生存率更高,然而,所有手术后小的肾透明细胞癌患者仍有6.9%出现复发^[7]。另有研究表明,小的肾占位性病变(除透明细胞癌外)恶性程度更高,但小的透明细胞癌却并非如此^[7]。肿瘤大小与高级别细胞核形态的存在和高级别细胞核所占的百分比有很强的相关性^[7]。Bhindi等^[8]的研究结果证明了肿瘤组织学的恶性程度和侵袭性都随着肿瘤大小的增加而增加。即使在小的肾肿瘤中,如2 cm、3 cm和4 cm大小的肿瘤中侵袭性肿瘤占比估计分别为18%、24%和29%,而在肾透明细胞癌患者中,肿瘤大小增加,高级别的患者比例显著增加,1 cm、2 cm、3 cm和4 cm的肿瘤估计分别有13%、14%、23%、31%为高级别,而7 cm

的肿瘤则有59%为高级别。本研究结果同样也支持这一结论,肿瘤直径超过10 cm后,患者平均生存时间明显缩短,较肿瘤直径<4 cm组减少了26.421个月。

肾癌的病理类型构成较为复杂,常见的有透明细胞癌、乳头状肾细胞癌和嫌色细胞癌,不常见的包括MIT家族易位性肾细胞癌等^[9-10]。不同类型往往预后差异较大,同种亚型中,随着分级不同,预后也有较大差异,在本研究中,IV级肿瘤患者生存时间较I级肿瘤患者缩短了39.210个月。因此在本研究中,不同病理类型综合比较时,并没有观察到明显的统计学差异。

临床分期的不同,患者的治疗方式及预后均有较大差异。被判定为I期(T₁N₀M₀)的肿瘤往往代表着较好的预后,分级也一般为较低等级。而分期达到II期(T₂N₀M₀)后,肿瘤直径通常≥7 cm,根据肿瘤直径的分析结果,生存时间较其他组已明显缩短,因而与出现淋巴结转移、远处转移的III期(T₁₋₂N₁M₀/T₃N₀₋₁M₀)、IV期(T₄/M₁)并无明显统计学差异。影响预后的重要因素是有无区域淋巴结阳性或肿瘤转移,但即使在远处转移的情况下,减瘤手术也可以

显著延长生存期、提高生活质量^[11]。因此,远处转移患者能否手术,并不能简单地一刀切,具体情况具体分析才能更好地实施治疗。

如何延长晚期肿瘤患者生存时间,仍是临床上面临的巨大难题。因为对化疗和放射治疗的抵抗以及免疫疗法的低效和毒性,除手术外,肾癌的治疗选择十分有限^[12-13]。20%~30%的患者被诊断为转移性肾癌,其中位生存期约为13个月,5年生存率低于10%^[14]。所幸,目前针对肾恶性肿瘤的靶向药的研究已经取得明显进展,如索拉非尼、舒尼替尼等,提高了PFS和OS,并且提高了患者的生活质量^[15]。近年来免疫治疗不断发展,程序性死亡受体(programmed cell death-1,PD-1)及其配体(programmed cell death-ligand 1,PD-L1)抑制剂与细胞毒T淋巴细胞相关性抗原-4(cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4,CTLA-4)抑制剂等免疫检查点抑制剂在晚期肾癌治疗中表现出了显著疗效,进一步改善了既往靶向治疗失败后患者的预后并有效延长其生存期^[16]。近10年腹腔镜手术快速发展,而近3年机器人辅助下腹腔镜手术更高速发展并即将成为主流。研究结果表明,机器人辅助下肾部分切除术在肿瘤控制方面有很大的优势,比如控制局部复发和远处转移。另外,在微创手术时代,射频消融等局部治疗在保存肾功能方面也具有优势^[17]。随着时代进步科技发展,肾癌患者生存时间定能不断延长。

本研究仍存在一些不足,如因临床记录过程中存在一定的数据缺失,本研究对术中出血量和切缘阳性的数据采集不够全面;此外研究中所选病例样本均来自南京医科大学第一附属医院,为江苏省三甲医院,该中心手术团队在肾癌治疗方面具有较高的手术水平和丰富的临床经验,因此术后切缘阳性病例极少,患者术中出血量普遍较低,本研究在对以上2个因素进行数据采集后未进行具体分组;患者的失访率过高也是目前主要存在并需要在之后的研究中解决的问题,而较高的失访率则意味着本次研究的结果和真实情况之间存在一定差异。团队分析之后发现失访率较高主要因为部分患者依从性较差,未能按时复诊,此外由于术后时间较长,患者联系方式变动以及患者年龄过大也导致电话随访存在一定困难。针对以上问题,之后随访时需要跟患者强调复诊的重要性,降低偏远地区患者随访流失率;老年患者可额外留存家属联系方式,同时利用网络平台等多种方式,丰富随访渠道,减少

因为随访丢失对结果造成的影响。

目前人工智能学习在医疗领域有较为广泛的应用,由于本研究收集样本数量较少,且缺乏互联网技术专业及医疗人工智能相关领域的专业人士,本研究未能建立预后评分模型,后期增加样本采集后,可联合多学科、多领域专业人士建立预后模型,为肾癌患者治疗方法的选择提供更可靠、精准的预测和参考依据。

[参考文献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(4): 359
- [2] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-E386
- [3] 陈磊,徐杰茹,刘艳,等. 2005—2015年中国肾癌发病趋势分析[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2022, 51(1): 58-62, 67
- [4] HOLLINGSWORTH J M, MILLER D C, DAIGNAULT S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(18): 1331-1334
- [5] POLETAJEV S, ZAPAŁA P, KOPCZYŃSKI B, et al. Surgical treatment for renal masses in the elderly: analysis of oncological, surgical and functional outcomes [J]. *Int Braz J Urol*, 2019, 45(3): 531-540
- [6] KIM J K, LEE H, OH J J, et al. Synchronous bilateral RCC is associated with poor recurrence-free survival compared with unilateral RCC: a single-center study with propensity score matching analysis [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17(3): e570-e580
- [7] YANG C, SHUCH B, SERRANO M, et al. Adverse histopathologic characteristics in small clear cell renal cell carcinomas have negative impact on prognosis: a study of 631 cases with clinical follow-up [J]. *Am J Surg Pathol*, 2019, 43(10): 1413-1420
- [8] BHINDI B, THOMPSON R H, LOHSE C M, et al. The probability of aggressive versus indolent histology based on renal tumor size: implications for surveillance and treatment [J]. *Eur Urol*, 2018, 74(4): 489-497
- [9] SRIGLEY J R, DELAHUNT B, EBLE J N, et al. The international society of urological pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia [J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(10): 1469-1489
- [10] RINI B I, CAMPBELL S C, ESCUDIER B. Renal cell carcinoma [J]. *Lancet*, 2009, 373(9669): 1119-1132
- [11] WESTESSON K E, KLINK J C, RABETS J C, et al. Surgi-

cal outcomes after cytoreductive nephrectomy with inferior vena cava thrombectomy [J]. *Urology*, 2014, 84(6): 1414-1419

[12] BELLDEGRUN A S, KLATTE T, SHUCH B, et al. Cancer-specific survival outcomes among patients treated during the cytokine era of kidney cancer(1989-2005): a benchmark for emerging targeted cancer therapies [J]. *Cancer*, 2008, 113(9):2457-2463

[13] MCDERMOTT D F, REGAN M M, CLARK J I, et al. Randomized phase III trial of high-dose interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(1):133-141

[14] CAIRNS P. Renal cell carcinoma [J]. *Cancer Biomark*, 2010, 9(1/2/3/4/5/6):461-473

[15] MATTEI J, DA SILVA R D, SEHRT D, et al. Targeted therapy in metastatic renal carcinoma [J]. *Cancer Lett*, 2014, 343(2):156-160

[16] 田野,王尚乾,苗陈焜,等. 晚期肾癌免疫检查点治疗新进展 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(1):153-157

[17] YOON Y E, LEE H H, KIM K H, et al. Focal therapy versus robot-assisted partial nephrectomy in the management of clinical T1 renal masses: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(45): e13102

[收稿日期] 2022-01-25
(责任编辑:蒋莉)

(上接第912页)

down reverses multidrug resistance of human myelogenous leukemia K562/ADM cells by downregulating P-gp, MRP1 and BCRP expression via PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Int J Oncol*, 2016, 49(6):2529-2537

[20] GAO R, FANG C, XU J, et al. LncRNA CACS15 contributes to oxaliplatin resistance in colorectal cancer by positively regulating ABCC1 through sponging miR-145 [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2019, 663:183-191

[21] 杨军,彭梅. 上皮性卵巢癌中 MRP1、BCRP、BRCA1 基因的表达及其意义 [J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(4):9-12

[22] BERETTA G L, BENEDETTI V, COSSA G, et al. Increased levels and defective glycosylation of MRPs in ovarian carcinoma cells resistant to oxaliplatin [J]. *Biochem Pharmacol*, 2010, 79(8):1108-1117

[23] ZAREI S, REZA J Z, JALIANI H Z, et al. Effects of carfilzomib alone and in combination with cisplatin on the cell death in cisplatin-sensitive and cisplatin-resistant ovarian carcinoma cell lines [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2019, 120(6): 468-475

[收稿日期] 2022-01-20
(本文编辑:蒋莉)