· 论著-临床研究 ·

肿瘤大小对 806 例行根治手术的上尿路尿路上皮癌患者预后的分析

袁易初[1]　黄吉炜[1]　蔡彪[1]　陈勇辉[1]　张进[1]　陈海戈[1]　薛蔚[1]　黄翼然[1]

［摘要］ **目的**：探讨肿瘤大小对行根治手术的上尿路尿路上皮癌（UTUC）患者预后的影响，以提高 UTUC 的诊治水平。**方法**：回顾性分析 1998 年 1 月～2016 年 3 月于我院就诊的 806 例行根治性手术的 UTUC 患者的临床及预后资料，研究肿瘤大小（＞3 cm）与临床病理因素对其预后的影响。男 529 例，女 277 例；年龄 25～89 岁，中位年龄 67 岁；390 例伴有术前肾积水，119 例合并糖尿病；肿瘤位于肾盂 421 例，位于输尿管 317 例，同时位于肾盂及输尿管 68 例。采用 χ^2 检验分析肿瘤大小与各临床病理因素的关系，运用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行生存分析，采用 Cox 比例风险模型进行单因素及多因素分析。**结果**：355 例（44.0%）肿瘤直径＞3 cm，451 例（56.0%）肿瘤直径≤3 cm。806 例的病理分级为低级别 239 例，高级别 567 例；病理分期为 T_a 及 T_1 期 395 例，T_2 期 133 例，T_3 期 254 例，T_4 期 24 例；31 例伴有鳞状或腺样分化；192 例进行淋巴结清扫，其中 51 例病理证实淋巴结转移。随访 2～206 个月，中位随访时间 41 个月。随访期间共有 202 例因 UTUC 死亡，162 例出现膀胱内肿瘤复发。肿瘤直径＞3 cm 的患者 5 年肿瘤特异性生存率（CSS）和膀胱内无复发生存率（IRFS）分别为 67.3%和 74.0%，均明显低于肿瘤≤3 cm 患者的 76.4%和 78.0%（$P<0.05$）。肿瘤直径＞3 cm 的患者相较于肿瘤直径≤3 cm 患者有着更高的肾盂＋输尿管占位的比例（$P<0.001$）、病理分期（$P=0.023$）、淋巴结转移率（$P=0.005$）以及鳞状或腺样分化（$P=0.019$）。Cox 多因素回归分析结果显示肿瘤直径＞3 cm、年龄≥65 岁、合并有糖尿病、肿瘤 WHO 高级别、肿瘤≥pT_2 期、淋巴结转移是 CSS 的独立危险因素（$P<0.05$）；而肿瘤直径＞3 cm 和肿瘤位置是 IRFS 的独立危险因素（$P<0.05$）。**结论**：UTUC 恶性程度较高，肿瘤直径＞3 cm 是 UTUC 患者行根治术后 CSS 和 IRFS 的独立危险因素，对肿瘤大小行进一步的研究有助于术后对患者进行危险管理分层。

［关键词］ 肿瘤大小；上尿路尿路上皮癌；根治性肾输尿管切除术；预后

doi：10.13201/j.issn.1001-1420.2019.04.007

［中图分类号］ R737.1　［文献标志码］ A

Prognostic value of tumor size for 806 patients with upper tract urothelial carcinoma after nephroureterectomy

YUAN Yichu　HUANG Jiwei　CAI Biao　CHEN Yonghui　ZHANG Jin
CHEN Haige　XUE Wei　HUANG Yiran

(Department of Urology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200127, China)

Corresponding author: HUANG Yiran, Email: yrhuangrenji@163.com

Abstract　**Objective**: To determine the prognostic significance of tumor size on cancer-specific survival (CSS) and intravesical recurrence-free survival (IRFS) for patients with upper tract urothelial carcinoma (UTUC) after radical nephroureterecomy (RNU). **Method**: A retrospective review was performed on 806 patients who underwent RNU for UTUC in our hospital between January 1998 and March 2016. Among all the patients, 529 were male while 277 were female. The median age was 67 (range, 25-89) years old. Among them, 390 patients were combined with hydronephrosis, 119 patients were combined with diabetes mellitus. Four hundred and twenty-one patients had tumor in the renal pelvic, 317 had tumor in the ureter and 68 had tumors in both sites. The χ^2 test was used to detect the association between tumor size (≤3 cm versus ＞3 cm) and several clinicopathological features. Kaplan-Meier method with the log-rank test was used to assess CSS and IRFS. Multivariate analyses were conducted using Cox proportional-hazards regression model. **Result**: Median follow-up was 41 (range, 2-206) months. Of all 806 patients included, 355 patients (44.0%) had a tumor ＞3 cm and 451 patients (56.0%) had a tumor ≤3 cm. Low pathological grade and high pathological grade were diagnosed in 239 and 567 patients, re-

* 基金项目：上海市自然科学基金（编号 18ZR1423200）；上海交通大学医学院附属仁济医院临床科研创新培育基金（编号 PYXJS16-008）

[1] 上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科（上海，200127）
通信作者：黄翼然，E-mail：yrhuangrenji@163.com

spectively. The distribution of pathological stage was pT_{a-1} in 395 cases, pT_2 in 133, pT_3 in 254 and pT_4 in 24. Thirty-one patients were found squamous or glandular differentiation. One hundred and ninety-two patients received regional lymphadenectomy and positive lymph nodes were found in 51 patients. During follow-up, a total of 202 patients died of UTUC. Intravesical recurrence occurred in 162 patients. The five-year CSS and IRFS were 76.4% and 78.0% for patients with a tumor ≤3 cm while 67.3% and 74.0% with a tumor >3 cm (all $P<0.05$). Furthermore, patients with tumors >3 cm had a significantly higher rate of advanced tumor stage, tumor both in renal pelvic and ureter location, positive lymph node and squamous or glandular differentiation (all $P<0.05$). Multivariate analysis revealed that tumor size>3 cm was significantly associated with worse CSS and IRFS in patients with UTUC after RNU. **Conclusion**: UTUC had a poor prognosis and patients with larger tumor size (>3 cm) showed higher rate of aggressive biological characteristics and tended to have worse CSS and IRFS. Further studies on tumor size may be helpful for risk stratification.

Key words　tumor size; upper tract urothelial carcinoma; radical nephroureterectomy; prognosis

上尿路尿路上皮癌(upper tract urothelial carcinoma,UTUC)是一种较为罕见的泌尿系统肿瘤，包括肾盂癌和输尿管癌，仅占尿路上皮肿瘤的5%～10%，但其发病率一直呈上升趋势[1,2]。UTUC 恶性程度较高，约 60%的患者在确诊时已处于进展期，而这个比例在膀胱肿瘤仅为 15%～25%[1]。尽管对于一些分期和分级较低的UTUC，采用相对保守的手术方式(输尿管镜下肿瘤切除或输尿管节段切除)取得了不错的疗效，患侧肾输尿管全长＋膀胱袖状切除术目前仍是治疗UTUC 的金标准[1]。然而即使行肾输尿管全长＋膀胱袖状切除术，UTUC 的临床预后仍较差，22%～47%的患者会出现膀胱内复发[1]，而其 5 年肿瘤特异性生存率(cancer-specific survival，CSS)仅为 50%～80%[3,4]。

风险分级对指导治疗、随访及辅助化疗等均起着重要的作用，因此研究预后因素进而对 UTUC 患者进行风险分级能使患者获益。一些临床病理特征，如病理分级、分期、淋巴结转移、肿瘤多灶性及淋巴血管侵犯等已被证实是 UTUC 患者预后的独立危险因素[1]。肿瘤大小作为一个潜在的预后因素，已在其他一些恶性肿瘤得到证实，如膀胱癌、胃癌、肝癌[5～7]等。而其在 UTUC 中的预后作用尚有争议，国外对此报道不多，且由于样本量较少，得出的结论也有差异[8～10]，国内目前则尚无相关报道。本研究回顾性分析 1998 年 1 月～2016 年 3 月于我院行根治手术的 806 例 UTUC 患者的临床资料，探讨肿瘤大小对 CSS 和膀胱内无复发生存率(intravesical recurrence-free survival，IRFS)的影响。

1　资料与方法

1.1　临床资料

本组 806 例，男 529 例，女 277 例；年龄 25～89 岁，中位年龄 67 岁。其中 390 例伴有术前肾积水，119 例合并糖尿病；肿瘤位于肾盂 421 例，位于输尿管 317 例，同时位于肾盂及输尿管 68 例。除外术前出现远处转移、术前接受新辅助化疗、术前有肌层浸润的膀胱肿瘤病史或合并肌层浸润的膀胱肿瘤、病理类型为非尿路上皮癌、临床资料不完整及失访的患者。

所有患者均接受肾输尿管全长＋膀胱袖状切除术。我们按照肿瘤出现的部位，分为肾盂肿瘤及输尿管肿瘤，肿瘤多灶性定义为在上尿路同时出现 2 个或 2 个以上病理证实的尿路上皮肿瘤[11]。肿瘤大小以手术切除的标本对病灶进行直接测量，并以肿瘤最大直径作为肿瘤大小的数值[8]。按照肿瘤直径将患者分为两组，即≤3 cm 组和>3 cm 组。本研究中的病理参数均为我院高年资病理科医师按照国际权威病理标准进行诊断。参照 2017 年国际抗癌联盟的恶性肿瘤标准进行 TNM 分期[12]，参照 WHO 和国际泌尿病理协会推荐标准进行组织学分级[13]。

1.2　随访

术后即开始定期随访，包括电话和门诊随访。术后 2 年内每 6 个月随访 1 次，之后每年随访 1 次。随访内容包括体格检查、实验室检查、尿脱落细胞、膀胱镜、胸部 CT 及腹部、盆腔 CT 或 MRI。本研究以 UTUC 患者肿瘤特异性死亡及膀胱内复发定义为终点事件，并分析与患者 CSS 及 IRFS 相关的预后因素。

1.3　统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。组间临床病理参数的比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验绘制生存曲线并比较两组间的差异。采用单因素和多因素的 Cox 风险比例回归模型分析 CSS 和 IRFS 的相关预后因素，结果采用 95%*CI* 估计危险比(hazard ratio，*HR*)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者临床病理特征比较

本组 806 例中，病理分级为低级别 239 例，高级别 567 例；病理分期为 T_a 及 T_1 期 395 例，T_2 期 133 例，T_3 期 254 例，T_4 期 24 例；31 例伴有鳞状

或腺样分化；192 例(23.8%)进行淋巴结清扫，其中 51 例(6.3%)病理证实淋巴结转移。本研究共 355 例肿瘤直径>3 cm，451 例直径≤3 cm。肿瘤≤3 cm 与肿瘤>3 cm 的 UTUC 患者性别(P=0.765)、年龄(P=0.589)、术前肾积水(P=0.752)、合并糖尿病(P=0.934)、WHO 分级(P=0.080)及肿瘤多灶性(P=0.700)比较差异均无统计学意义。但肿瘤>3 cm 的 UTUC 患者有着更高的肾盂+输尿管肿瘤比例(P<0.001)、病理分期(P=0.023)、淋巴结转移率(P=0.005)以及鳞状或腺样分化(P=0.019)，见表 1。

表 1 肿瘤>3 cm 与肿瘤≤3 cm 患者临床病理特征的比较 例(%)

因素	例数	肿瘤≤3 cm(n=451)	肿瘤>3 cm(n=355)	χ^2	P 值
性别				0.090	0.765
男	529(65.6)	294(65.1)	235(66.2)		
女	277(34.4)	157(34.9)	120(33.8)		
年龄/岁				0.293	0.589
<65	323(40.1)	177(39.2)	146(41.1)		
≥65	483(59.9)	274(60.8)	209(58.9)		
肿瘤位置				28.560	<0.001
肾盂	421(52.2)	206(45.7)	215(60.6)		
输尿管	317(39.3)	214(47.5)	103(29.0)		
肾盂+输尿管	68(8.5)	31(3.8)	37(10.4)		
肾积水				0.100	0.752
无	416(51.6)	235(52.1)	181(51.0)		
有	390(48.4)	216(47.9)	174(49.0)		
糖尿病				0.007	0.934
无	687(85.2)	384(85.1)	303(85.4)		
有	119(14.8)	67(14.9)	52(14.6)		
WHO 分级				3.063	0.080
低级别	239(29.7)	145(32.2)	94(26.5)		
高级别	567(70.3)	306(67.8)	261(73.5)		
T 分期				5.142	0.023
$pT_{a\sim1}$	395(49.0)	237(52.5)	158(44.5)		
$pT_{2\sim4}$	411(51.0)	214(47.5)	197(55.5)		
淋巴结转移				7.726	0.005
否	51(6.3)	19(4.2)	32(9.0)		
是	755(93.7)	432(95.8)	323(91.0)		
多灶性				0.149	0.700
否	690(85.6)	388(86.3)	302(85.1)		
是	116(14.4)	63(13.7)	53(14.9)		
鳞状或腺样分化				5.482	0.019
否	775(96.2)	440(97.6)	335(94.4)		
是	31(3.8)	11(2.4)	20(5.6)		

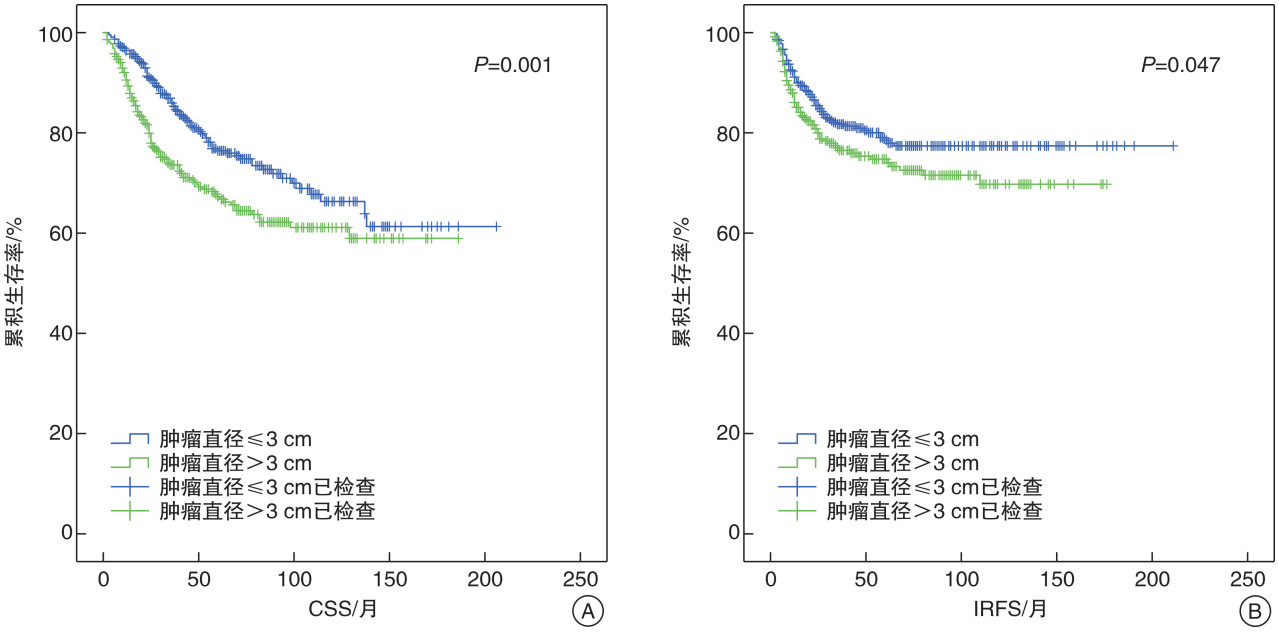
2.2 两组患者 CSS、IRFS 比较

本研究 806 例患者随访时间为 2～206 个月，中位随访时间 41 个月。随访期间共有 202 例(25.6%)死于 UTUC，包括 93 例肿瘤直径≤3 cm 患者和 109 例肿瘤直径>3 cm 患者，死亡时间 2～138 个月，中位死亡时间 24 个月；162 例(20.1%)出现膀胱内复发，包括 82 例肿瘤直径≤3 cm 患者和 80 例肿瘤直径>3 cm 患者，复发时间 2～107 个月，中位复发时间 12 个月。UTUC 患者 5 年 CSS 和 IRFS 分别为 72.4%和 76.3%，其中肿瘤直径>3 cm 患者的 5 年 CSS 和 IRFS 分别为 67.3%和 74.0%，均明显低于肿瘤直径≤3 cm 患者的 76.4%和 78.0%(P=0.001、0.047)，见图 1。

2.3 单因素与多因素分析

单因素分析结果显示，UTUC 患者的 CSS 与肿瘤直径>3 cm(P=0.001)、年龄≥65 岁(P<0.001)、肿瘤位置(P<0.001)、术前肾积水(P=0.023)、合并糖尿病(P=0.001)、WHO 分级高级别(P<0.001)、肿瘤≥pT_2 期(P<0.001)、淋巴结转移(P<0.001)及肿瘤多灶性(P=0.001)有关，见表 2；而 IRFS 与肿瘤直径>3 cm(P=0.049)、肿瘤位置(P=0.004)、WHO 分级高级别(P=0.031)及肿瘤多灶性(P=0.034)有关，见表 3。多因素 Cox 回归分析结果显示，肿瘤直径>3 cm(P=0.024)、年龄≥65 岁(P<0.001)、合并糖尿病(P=0.044)、WHO 分级高级别(P<0.001)、肿

瘤≥pT_2 期（$P<0.001$）及淋巴结转移（$P=0.036$）是 CSS 的独立危险因素，见表 2；而肿瘤直径＞3 cm（$P=0.038$）和肿瘤位置（$P=0.042$）是 IRFS 的独立预测因素，见表 3。



A：CSS；B：IRFS。

图 1　肿瘤直径＞3 cm 与肿瘤直径≤3 cm 患者 CSS、IRFS 比较

表 2　不同临床病理因素与 CSS 单因素及多因素分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR（95%*CI*）	*P* 值	*HR*（95%*CI*）	*P* 值
性别（男性 *vs*. 女性）	0.983（0.736～1.314）	0.909	—	—
年龄（≥65 岁 *vs*. ＜65 岁）	2.017（1.487～2.738）	＜0.001	1.881（1.374～2.577）	＜0.001
肿瘤位置	—	＜0.001	—	0.384
输尿管 *vs*. 肾盂	1.191（0.883～1.607）	0.251	0.849（0.586～1.230）	0.386
肾盂＋输尿管 *vs*. 肾盂	2.471（1.627～3.753）	＜0.001	1.191（0.669～2.123）	0.552
肾积水（有 *vs*. 无）	1.379（1.046～1.818）	0.023	1.086（0.778～1.515）	0.627
糖尿病（有 *vs*. 无）	1.761（1.248～2.481）	0.001	1.439（1.009～2.053）	0.044
WHO 分级（高级别 *vs*. 低级别）	3.068（2.118～4.445）	＜0.001	2.381（1.617～3.508）	＜0.001
病理分期（$pT_{2\sim4}$ *vs*. $pT_{a\sim1}$）	2.789（2.066～3.765）	＜0.001	1.986（1.433～2.752）	＜0.001
淋巴结转移（是 *vs*. 否）	2.778（1.764～4.386）	＜0.001	1.658（1.034～2.660）	0.036
多灶性（是 *vs*. 否）	1.789（1.284～2.493）	0.001	1.429（0.923～2.212）	0.110
鳞状或腺样分化（是 *vs*. 否）	1.453（0.872～2.422）	0.151	—	—
肿瘤直径（＞3 cm *vs*. ≤3 cm）	1.588（1.204～2.094）	0.001	1.392（1.044～1.855）	0.024

3　讨论

UTUC 是一种恶性程度较高的肿瘤，具有高度复发及进展的特点，T_2/T_3 期患者的 5 年 CSS＜50%，T_4 期更是不足 10%[14,15]。西方国家年发病率约为 2/10 万人[1]，我国 UTUC 患者由于受到马兜铃酸中草药的影响，具有与西方人群不同的流行病学特点及肿瘤特征[16]。

肿瘤大小是一个容易获得的指标、能被精准的测量且不同观察者之间的结果差异较小。尽管其有上述优点并被详细地描述在上尿路肿瘤的病理报告中，但关于肿瘤大小与行根治手术的 UTUC 患者预后的报道仍较少。Simone 等[8] 第 1 次报道了肿瘤大小与 UTUC 预后的关系，他们发现肿瘤≥3 cm 是 UTUC 无复发生存（recerrence free survival，RFS）及无转移生存（metastasis free survival，MFS）的独立危险因素。Espiritu 等[9] 也指出肿瘤≥3 cm 是 RFS 的独立预测因素。然而 Milenkovic-Petronic 等[10] 研究表明肿瘤直径＞3 cm 并不是 CSS 的独立危险因素。这些研究得出了不同结果，可能与以下一些因素有关：①该研究的样本量较小；②一些行保守治疗（如输尿管节段性切除或内镜下肿瘤切除）的患者也许也被纳入研究。因此，我们的研究除外了未行根治手术的患者，且将 CSS 与 IRFS 作为研究终点。

表 3 不同临床病理因素与 IRFS 单因素及多因素分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%*CI*)	*P* 值	*HR*(95%*CI*)	*P* 值
性别(男性 *vs*.女性)	1.304(0.929～1.831)	0.125	—	—
年龄(≥65 岁 *vs*.<65 岁)	1.241(0.904～1.705)	0.182	—	—
肿瘤位置	—	0.004	—	0.042
输尿管 *vs*.肾盂	1.319(0.948～1.835)	0.101	1.356(0.963～1.908)	0.081
肾盂+输尿管 *vs*.肾盂	2.238(1.375～3.643)	0.001	2.031(1.112～3.707)	0.021
肾积水(有 *vs*.无)	1.202(0.883～1.637)	0.241	—	—
糖尿病(有 *vs*.无)	1.106(0.717～1.709)	0.647	—	—
WHO 分级(高级别 *vs*.低级别)	1.470(1.035～2.087)	0.031	1.380(0.969～1.964)	0.074
病理分期($pT_{2\sim4}$ *vs*. $pT_{a\sim1}$)	1.136(0.834～1.547)	0.419	—	—
淋巴结转移(是 *vs*.否)	1.160(0.592～2.273)	0.665	—	—
多灶性(是 *vs*.否)	1.528(1.033～2.260)	0.034	1.088(0.670～1.769)	0.733
鳞状或腺样分化(是 *vs*.否)	1.640(0.805～3.341)	0.173	—	—
肿瘤直径(>3 cm *vs*.≤3 cm)	1.363(1.001～1.854)	0.049	1.397(1.019～1.916)	0.038

本研究表明,肿瘤直径>3 cm 的 UTUC 患者具有侵袭性生物学行为及临床特征,如更多的肾盂+输尿管占位及更高的病理分期及淋巴结转移率。这些结果与 Simone 等[8]、Yan 等[17]、Su 等[18]的报道相似。Kaplan-Meier 生存曲线表明,肿瘤直径≤3 cm 的患者有着更高的 CSS 和 IRFS。而单因素及多因素分析显示,肿瘤直径>3 cm 是行根治手术的 UTUC 患者 CSS 及 IRFS 的独立危险因素。

影像学技术的发展使得术前评估肿瘤的一些参数得以实现。泌尿系统 CT(computed tomography urography,CTU)具有良好的准确性,因此被广泛应用于 UTUC 的术前诊断[19]。由于 CTU 有良好的空间分辨率和薄层扫描的特点,我们能在手术前准确的测量肿瘤大小。Wang 等[20]研究发现,CTU 对于直径≥1 cm 的肿瘤,测量的精确度高达 97.3%(73/75),这相较于静脉尿路造影等诊断技术有了显著的提升。最新的欧洲泌尿外科指南将直径<1 cm 的 UTUC 肿瘤归为低危组,因此我们有理由通过精准测量肿瘤大小在术前将 UTUC 进行危险分层,这对之后的临床诊疗会有很大的帮助。例如淋巴结清扫在疾病的治疗中起着十分重要的作用,然而由于 UTUC 的发生率较低,目前对行根治手术的 UTUC 行淋巴结清扫的适应证仍尚无共识[1]。我们的研究显示,肿瘤大小与不良的临床病理特点有着密切关系。共有 192 例进行了淋巴结清扫,其中 104 例(54.2%)为肿瘤直径>3 cm 的患者,88 例(45.8%)为肿瘤直径≤3 cm 患者。这表明了肿瘤直径或许能成为一个淋巴结清扫适应证的客观指标。此外,尿路上皮肿瘤是一种对化疗较为敏感的肿瘤,其在膀胱癌中的作用已被多项研究所证实[21,22]。而对于 UTUC 患者,新辅助化疗更被认为是一种比化疗更为有效的治疗手段[23]。但是由于无法在术前精准的判断肿瘤的分期,新辅助化疗目前仍有一定的局限性。因此,为了避免对于低危 UTUC 患者的过度治疗,术前准确判断其预后就显得尤为重要。我们的研究表明,肿瘤直径>3 cm 联合其他一些术前指标如年龄、肿瘤的位置等可作为筛选高危 UTUC 患者的一些重要因素。

患侧肾输尿管全长+膀胱袖状切除术一直是治疗 UTUC 的金标准。最近几年由于技术的发展,一些低级别、低分期的 UTUC 患者也可采用内镜治疗[1]。然而由于切除的标本较小,通过内镜治疗很难精准的判断肿瘤的分级和分期[24],这也给后续的随访和治疗带来了不便。由于越来越多的研究证实 UTUC 肿瘤大小与生物学及临床病理特征有着密切的关系,而肿瘤大小又可通过影像学手段在术前精准的掌握,因此对于 UTUC 患者,尤其是行保守手术治疗的 UTUC 患者,我们可以将肿瘤大小作为其危险分层的一个重要因素。

本研究也存在一定的局限性:首先,这是一个单中心回顾性研究,存在一定的偏移,有待进一步增加病例数;其次,医生对患者的选择偏好、手术方式和水平也可能对患者的预后产生影响。然而,本研究仍是国内较大的 UTUC 单中心研究之一,患者详细的临床病理资料及我们长时间的随访能够给临床医师提供更多具有说服力的信息。

综上所述,肿瘤直径>3 cm 是行根治手术的 UTUC 患者 CSS 及 IRFS 的独立危险因素。相较于肿瘤直径≤3 cm 的患者,直径>3 cm 的患者有着更高的肾盂+输尿管占位、病理分期及淋巴结转移率。因此,肾输尿管全长+膀胱袖状切除术术后标本中肿瘤大小应详细记录。同时加强对肿瘤直径>3 cm 的 UTUC 患者术后随访及辅助治疗,可能对 UTUC 患者具有重要意义。

[参考文献]

1 Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma: 2015 Update[J]. Eur Urol, 2015, 68(5): 868－879.

2 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10－29.

3 Fairey A S, Kassouf W, Estey E, et al. Comparison of oncological outcomes for open and laparoscopic radical nephroureterectomy: results from the Canadian Upper Tract Collaboration[J]. BJU Int, 2013, 112(6): 791－797.

4 Pichler M, Dalpiaz O, Ehrlich G C, et al. Validation of the preoperative plasma fibrinogen level as a prognostic factor in a European cohort of patients with localized upper tract urothelialcarcinoma[J]. J Urol, 2014, 191(4): 920－925.

5 Soave A, John L, Dahlem R, et al. The Impact of Tumor Diameter and Tumor Necrosis on Oncologic Outcomes in Patients With Urothelial Carcinoma of the Bladder Treated With Radical Cystectomy[J]. Urology, 2015, 86(1): 92－98.

6 Del Rio P, Viani L, Bertocchi E, et al. The prognostic role of tumor size in patients with gastric cancer[J]. Ann Ital Chir, 2017, 88: 478－484.

7 Goh B, Teo J, Chan C, et al. Importance of tumor size as a prognostic factor after partial liver resection for solitary hepatocellular carcinoma: Implications on the current AJCC staging system[J]. J Surg Oncol, 2016, 113(1): 89－93.

8 Simone G, Papalia R, Loreto A, et al. Independent prognostic value of tumour diameter and tumour necrosis in upper urinary tract urothelial carcinoma[J]. BJU Int, 2009, 103(8): 1052－1057.

9 Espiritu P N, Sverrisson E F, Sexton W J, et al. Effect of tumor size on recurrence-free survival of upper tract urothelial carcinoma following surgical resection[J]. Urol Oncol, 2014, 32(5): 619－624.

10 Milenkovic-Petronic D, Milojevic B, Djokic M, et al. The impact of tumor size on outcomes in patients with upper urinary tract urothelialcarcinoma[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(3): 563－569.

11 Chromecki T F, Cha E K, Fajkovic H, et al. The impact of tumor multifocality on outcomes in patients treated with radical nephroureterectomy[J]. Eur Urol, 2012, 61(2): 245－253.

12 Brierley J D, Gospodarowicz M K, Wittekind C, et al. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer[M]. 8th ed. NYC: Wiley-Blackwell, 2017: 196－198.

13 Moch H, Humphrey P A, Ulbright T M, et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2016: 77－98.

14 Abouassaly R, Alibhai S, Shah N, et al. Troubling outcomes from population levelanalysis of surgery for upper tract urothelialcarcinoma[J]. Urology, 2010, 76(4): 895－901.

15 Jeldres C, Sun M, Isbarn H, et al. A population-based assessmentof perioperative mortality after nephroureterectomy forupper tract urothelialcarcinoma[J]. Urology, 2010, 75(2): 315－320.

16 周利群，熊耕砚，李学松. 中国人群上尿路尿路上皮癌诊疗策略选择和东西方差异[J]，临床泌尿外科杂志，2019, 34(2): 83－87.

17 Yan S B, Liu L R, Wei Q, et al. Impact of tumour size on prognosis of upper urinary tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of 795 cases[J]. BJU Int, 2016, 118(6): 902－910.

18 Su X, Fang D, Li X, et al. The Influence of Tumor Size on Oncologic Outcomes for Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma after Radical Nephroureterectomy[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 4368943.

19 Sudakoff G S, Dunn D P, Guralnick M L, et al. Multidetector computerized tomography urography as the primary imaging modality for detecting urinary tract neoplasms in patients with asymptomatic hematuria[J]. J Urol, 2008, 179(3): 862－867.

20 Wang L J, Wong Y, Huang C, et al. Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria[J]. J Urol, 2010, 183(1): 48－55.

21 Galsky M D, Stensland K D, Moshier E, et al. Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Bladder Cancer[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(8): 825－832.

22 Kanatani A, Nakagawa T, Kawai T, et al. Adjuvant chemotherapy is possibly beneficial for locally advanced or node-positive bladder cancer[J]. Clin Genitourin Cancer, 2015, 13(2): e107－e112.

23 Leow J J, Martin-Doyle W, Fay A, et al. A systematic review and meta-analysis of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for upper tract urothelialcarcinoma[J]. Eur Urol, 2014, 66(3): 529－541.

24 Straub J, Strittmatter F, Karl A, et al. Ureterorenoscopic biopsy and urinary cytology according to the 2004 WHO classification underestimate tumor grading in upper urinary tract urothelialcarcinoma[J]. Urol Oncol, 2013, 31(7): 1166－1170.

（收稿日期：2018-11-16）