

# 基于总体死亡风险构建优化减瘤性肾切除术患者选择的 IMDC-Olig 模型\*

李明敏<sup>1</sup> 吴震杰<sup>2</sup> Maria Carmen Mir<sup>3</sup> Michele Marchioni<sup>4</sup> 陈琪<sup>5</sup> 徐逸凡<sup>2</sup>  
宋家墩<sup>2</sup> 张超<sup>2</sup> 杨波<sup>2</sup> 冯翔<sup>2</sup> 王林辉<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探索国际转移肾癌数据库联盟(International mRCC Database Consortium, IMDC)危险分层以外可以独立预测减瘤性肾切除术后患者总体死亡风险的因素,并构建联合预测模型,以指导手术适应证选择。方法:回顾性分析来自国际减瘤性肾切除术临床研究协作组(International Consortium of Clinical Research on Cytorreductive Nephrectomy)全球 13 个医学中心减瘤性肾切除术治疗转移性肾癌 264 例患者资料,中位年龄 63 岁,男性占比 73.9%,66.7%的患者合并肺转移,26.5%的患者合并骨转移,寡转移患者占比 73.3%,IMDC 中高危占比 63.3%。基于 Cox 多因素分析结果构建减瘤性肾切除术后患者总体死亡风险的临床预测模型,并计算 IMDC 模型和联合模型的 C-index 值。基于纳入模型的变量系数间比例关系进行半定量赋值,绘制新模型不同分值患者队列的生存曲线并进行 log-rank 检验,分析新纳入变量在 IMDC 危险分层不同亚组的预测价值。计算新模型预测 3 年死亡风险的时依性 ROC 曲线下面积。结果:开放手术占比 68.9%,术后病理学肿瘤最大径中位 9 (7.1,12.3) cm,透明细胞癌占 81.8%,手术切缘阳性率 6.1%,清扫淋巴结阳性率 47.7%,二期手术行转移灶切除比例为 8.3%。中位随访 27.5 (15.1,46.4) 个月,随访期内死亡 110 例,总体死亡率 41.7%。Cox 多因素回归结果显示,IMDC 危险分层和寡转移状态(Oligo-metastasis,影像学评估转移病灶数不超过 5 个,HR = 2.089, 96%CI:1.390~3.139, P < 0.001)是患者术后总体死亡风险的独立预测因素。IMDC 模型 C-index 值为 0.598, IMDC-Olig 联合模型 C-index 值为 0.645。IMDC 不同危险分层的亚组分析显示,在 IMDC 中危组和高危组,是否为寡转移两组患者术后总体死亡风险差异均有统计学意义(P < 0.05, 高危组差异仅限于 1 年生存率),IMDC 低危组两者差异无统计学意义(P > 0.05)。结论:IMDC-Olig 模型可以很好地对 IMDC 中高危组患者基于总体死亡风险进行再分层,可作为手术适应证选择的重要参考。

**[关键词]** 减瘤性肾切除术;生存分析;危险分层;手术适应证

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.09.002

[中图分类号] R737.11 [文献标志码] A

## Establishment of IMDC-Olig model based on overall mortality to optimize candidates selection for cytoreductive nephrectomy

LI Mingmin<sup>1</sup> WU Zhenjie<sup>2</sup> Maria Carmen Mir<sup>3</sup> Michele Marchioni<sup>4</sup>  
CHEN Qi<sup>5</sup> XU Yifan<sup>2</sup> SONG Jiaao<sup>2</sup> ZHANG Chao<sup>2</sup>  
YANG Bo<sup>2</sup> FENG Xiang<sup>2</sup> WANG Linhui<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai, 200433, China; <sup>2</sup>Department of Urology, Changhai Hospital, Naval Medical University; <sup>3</sup>Department of Urology, Fundacion Instituto Valenciano Oncologia, Valencia, Spain; <sup>4</sup>Department of Urology, SS Annunziata Hospital, "G. D'Annunzio" University of Chieti, Chieti, Italy; <sup>5</sup>Department of Military Health Statistics, Naval Medical University)

Corresponding author: WANG Linhui, E-mail: wanglinhui@medmail.com.cn

**Abstract Objective:** To explore factors other than IMDC (International mRCC Database Consortium) risk stratification that can independently predict the overall mortality risk in patients following cytoreductive nephrectomy, and to construct a combined prediction model to guide the indication selection. **Methods:** Patient's data from the International Consorti-

\*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82072825,81874093);上海市青年医学人才“医苑新星”项目(No:2019YYXX-WZJ);上海长海医院“优博计划”项目(No:2022-WZJ)

<sup>1</sup>海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)放射科(上海,200433)

<sup>2</sup>海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)泌尿外科

<sup>3</sup>西班牙瓦伦西亚肿瘤研究所泌尿外科

<sup>4</sup>意大利克耶地-佩斯卡拉邓南遮大学 Annunziata 医院泌尿外科

<sup>5</sup>海军军医大学军队卫生统计学教研室

通信作者:王林辉, E-mail: wanglinhui@medmail.com.cn

引用本文:李明敏,吴震杰, Maria Carmen Mir, 等. 基于总体死亡风险构建优化减瘤性肾切除术患者选择的 IMDC-Olig 模型[J]. 临床泌尿外科杂志, 2022, 37(9): 655-660, 664. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.09.002.

um of Clinical Research on Cytoreductive Nephrectomy among 13 medical centers around the world with cytoreductive nephrectomy for the treatment of metastatic renal cancer were retrospectively analysed including 264 cases, with a median age of 63 years, male accounted for 73.9%. Lung metastases were found in 66.7% of patients, 26.5% had bone metastases, 73.3% of patients with oligo-metastases, and 63.3% of IMDC high-risk patients. Based on the results of Cox multivariate analysis, a clinical prediction model for the overall mortality risk of patients after cytoreductive nephrectomy was constructed, and the C-index value of the IMDC model and the combined model was calculated. Based on the proportional relationship between the coefficients of the variables included in the model, semi-quantitative assignment was performed, the survival curves of the cohort of patients with different scores in the new model were drawn, and the log-rank test was performed to analyze the predictive value of the newly included variables in different subgroups of IMDC risk stratification. The area under the time-dependent ROC curve of the new model for predicting 3-year mortality risk was calculated. **Results:** Open surgery accounted for 68.9%, and the median maximum diameter of primary tumor on pathological examination was 9(7.1, 12.3) cm. Clear cell RCC accounted for 81.8%, the positive rate of surgical margins was 6.1%, and the positive rate of dissected lymph nodes was 47.7%. The rate of resection of metastases at secondary stage fashion was 8.3%. The median follow-up period was 27.5 (15.1, 46.4) months. One hundred and ten patients died during the follow-up period, and the overall mortality was 41.7%. Cox multivariate regression results showed that IMDC risk stratification and oligometastatic status (defined as the number of metastatic lesions assessed by imaging did not exceed 5,  $HR=2.089$ , 96% $CI$ : 1.390–3.139,  $P<0.001$ ) were the independent predictors of overall mortality risk. The C-index value of the IMDC model was 0.598, and the C-index value of the IMDC-Olig joint model was 0.645. The subgroup analysis based on IMDC risk stratification showed that there was a statistically significant difference in the overall mortality risk regarding oligometastatic status in the intermediate and high-risk groups of IMDC ( $P<0.05$ , but the difference in the high-risk group was limited to 1 year survival), while there was no significant difference regarding oligometastatic status in the IMDC low-risk group ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The IMDC-Olig model can well re-stratify patients in the intermediate and high IMDC risk groups based on the overall risk of death, and can be used as an important reference for the selection of surgical indications.

**Key words** cytoreductive nephrectomy; survival analysis; risk stratification; surgical indication

减瘤性肾切除术在转移性肾癌治疗中具有重要的作用,但其手术适应证选择一直是临床工作的难点<sup>[1]</sup>。目前,减瘤性肾切除术主要应用于国际转移肾癌数据库联盟(International mRCC Database Consortium, IMDC)危险分层为低危和部分中危患者<sup>[2]</sup>,但是该分层系统仅考虑了患者体力状况和实验室检查,没有纳入肿瘤相关特征参数<sup>[3-4]</sup>。本研究将通过回顾性分析来自国际减瘤性肾切除术临床研究协作组(International Consortium of Clinical Research on Cytoreductive Nephrectomy)全球 13 个医学中心的减瘤性肾切除术患者资料,基于患者总体死亡风险,构建 IMDC 联合影像学肿瘤特征的危险分层新模型,优化临床手术患者的选择。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

国际减瘤性肾切除术临床研究协作组由海军军医大学第一附属医院王林辉教授和西班牙瓦伦西亚肿瘤研究所 Maria 教授联合发起,邀请来自全球知名大型医学中心的肾癌专业团队,共同致力于有关减瘤性肾切除术的临床研究,截至目前共回顾性收集到 2004—2019 年完成手术来自全球 8 个国家(中国、西班牙、意大利、德国、比利时、英国、土耳其、美国)13 个医疗中心的 264 例患者资料。

### 1.2 方法

该回顾性队列中减瘤性肾切除术的手术策略、手术方式、转移灶切除手术时机和方式,以及全身药物治疗(抗血管生成靶向药物和免疫学检查点抑制剂)方案和评估标准均由各所在单位专业团队根据实际情况完成决策。

### 1.3 观察指标

收集患者初诊时年龄、性别、体力状态评分[美国东部肿瘤协作组体力状态评分(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS);卡式体力状态评分(Karnofsky performance status, KPS)],IMDC 危险分层。肿瘤特征相关数据:临床和病理 T 分期、N 分期,原发肿瘤病理学评估最大径、病理类型及是否合并肉瘤样分化,初诊时基于影像学评估的远处转移病灶数量和部位,并将转移灶数量不超过 5 个定义为寡转移(Oligo-metastasis)<sup>[5-6]</sup>。手术相关指标:手术方式、术中出血量、术中术后并发症、手术切缘情况。术后随访资料:二期转移灶切除手术、生存期和抗肿瘤全身用药情况。主要研究终点:总生存率(overall survival probability)。

### 1.4 统计学方法

计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,计数资料用频数或百分比表示,Cox 比例风险回归模型分析患者总体生存期的影响因素。基于 Cox 多因素分析结果构建减瘤性肾切除术后患者总体死亡风险的临床预测模型,并计算 IMDC 模型和新模型的 C-index 值,通过重抽样法(resampling bootstrap,  $n=100$ )进行内部验证。基于纳入模型的变量系数间比例关系进行半定量赋值,绘制新模型不同分值患者队列的生存曲线并进行 log-rank 检验,分析新纳入变量在 IMDC 危险分层不同亚组的预测价值。计算新模型预测 3 年死亡风险的时依性 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)。临床数据缺失值的处理参照 *Eur Urol* 有关临床研究的统计学分析指

南<sup>[7]</sup>。由于术后系统治疗的相关数据缺失较多,本研究仅将纳入术后接受至少一轮免疫学检查点抑制剂治疗的 Cox 比例风险模型作为敏感性分析结果。所有分析采用 R4.0.3 统计软件完成。以  $P < 0.05$  (双侧) 为差异有统计学意义。

2 结果

本组患者 264 例,中位年龄 63 岁,男性占比 73.9%,66.7% 的患者合并肺转移,26.5% 的患者合并骨转移,寡转移患者占比 73.3%,IMDC 中高危患者占比 63.3%,8.3% 的患者术前接受全身药物治疗,见表 1。

表 1 患者基线资料

观察指标	数值	$M(Q_1, Q_3)$ , 例 (%)
初诊年龄/岁	63(56,70)	
男性	195(73.9)	
ECOG PS $\geq 2$	32(12.1)	
KPS $< 80\%$	53(20.1)	
IMDC 危险分层		
低危	31(11.7)	
中危	129(48.9)	
高危	38(14.4)	
未知	66(25.0)	
临床 T 分期		
cT <sub>1~2</sub>	101(38.2)	
cT <sub>3~4</sub>	161(61.0)	
cTx	2(0.8)	
临床 N 分期		
cN <sub>0</sub>	147(55.7)	
cN+	112(42.4)	
cNx	5(1.9)	
初诊时 $> 5$ 处转移病灶患者	71(26.9)	
肺转移	176(66.7)	
骨转移	70(26.5)	
脑转移	7(2.7)	
肝转移	21(8.0)	
胰腺转移	10(3.8)	
全身多器官转移	83(31.4)	
术前接受系统治疗患者	22(8.3)	
免疫学检查点抑制剂	6(2.3)	
TKI 药物	16(6.1)	

所有手术均顺利完成,68.9% 的患者通过开放方式完成减瘤性肾切除术,围手术期死亡 1 例(0.4%)。术后病理学检查:肿瘤最大径中位 9 (7.1,12.3) cm,透明细胞癌占 81.8%,手术切缘阳性率 6.1%,清扫淋巴结阳性率 47.7%,二期手术行转移灶切除比例为 8.3%。手术至术后接受全身药物治疗的时间间隔中位 1.3(1,2.8) 个月。术后 10.2% 的患者接受了一线免疫治疗,46.6% 的患者接受了一线 TKI 或 mTOR 类靶向治疗。中位随访 27.5(15.1,46.4) 个月,随访期内死亡 110 例,总体死亡率 41.7%。见表 2。

表 2 围术期资料和随访结果

观察指标	数值	$M(Q_1, Q_3)$ , 例 (%)
手术方式		
肾切除术	243(92.0)	
肾部分切除术	5(1.9)	
肾切除术联合转移灶切除	16(6.1)	
开放手术	182(68.9)	
扩大淋巴结清扫(肾门范围以外)	68(25.8)	
静脉癌栓切除	66(25.0)	
周围脏器联合切除	59(22.3)	
术中出血量/mL	150(100,500)	
术中并发症	41(15.5)	
术后并发症	78(29.5)	
1~2 级	68(25.8)	
3~4 级	9(3.4)	
5 级	1(0.4)	
出院 30 d 再次入院	16(6.1)	
术后影像学复查无可见病灶	19(7.2)	
病理学肿瘤最大径/cm	9(7.1,12.3)	
组织学类型		
肾透明细胞癌	216(81.8)	
肾乳头状细胞癌	20(7.6)	
肾嫌色细胞癌	4(1.5)	
其他恶性病变	24(9.1)	
合并肉瘤样分化	49(18.6)	
切缘阳性	16(6.1)	
病理 T 分期		
pT <sub>1~2</sub>	52(19.7)	
pT <sub>3~4</sub>	194(73.5)	
pTx	18(6.8)	
病理 N 分期		
pN <sub>0</sub>	100(37.9)	
pN+	126(47.7)	
pNx	38(14.4)	
二期手术行转移灶切除	22(8.3)	
手术至术后接受系统治疗间隔/月	1.3(1,2.8)	
术后免疫学检查点抑制剂治疗		
一线治疗	27(10.2)	
二线治疗	10(3.8)	
三线治疗	14(5.3)	
四线治疗	2(0.8)	
术后 TKI/mTOR 药物治疗		
一线治疗	123(46.6)	
二线治疗	91(34.5)	
三线治疗	53(20.1)	
四线治疗	27(10.2)	
术后免疫联合靶向治疗		
一线治疗	5(1.9)	
二线治疗	1(0.4)	
三线治疗	0(0)	
总体随访时间/月	27.5(15.1,46.4)	
随访期内死亡	110(41.7)	

基于 167 例(63.3%)无缺失数据患者,Cox 多因素回归结果显示,IMDC 危险分层和是否为寡转移为患者术后总体死亡风险的独立预测因素。较 IMDC 低危组,中危和高危组患者死亡风险分别为:HR = 2.101 (95% CI: 1.103 ~ 4.003, P =

0.024)和 HR = 3.292 (96% CI: 1.521 ~ 7.125, P=0.002)。较寡转移患者,转移病灶数量超过 5 个患者死亡风险 HR = 2.089 (96% CI: 1.390 ~ 3.139, P<0.001)。见表 3。

表 3 Cox 比例风险回归模型预测患者术后总体死亡风险

观察指标	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
初诊年龄	0.994(0.976~1.013)	0.541	—	
男性 vs 女性	1.081(0.700~1.667)	0.726	—	
ECOG PS<2 vs ≥2	0.783(0.362~1.692)	0.534		
KPS<80% vs ≥80%	1.329(0.852~2.072)	0.209	—	
IMDC 危险分层				
低危	参照		参照	
中危	2.239(1.204~4.161)	0.011	2.101(1.103~4.003)	0.024
高危	4.241(2.039~8.818)	<0.001	3.292(1.521~7.125)	0.002
初诊时转移病灶个数>5 vs ≤5	2.241(1.511~3.321)	<0.001	2.089(1.390~3.139)	<0.001
肺转移	1.349(0.867~2.097)	0.184	—	
骨转移	0.967(0.633~1.477)	0.878	—	
脑转移	0.963(0.237~3.913)	0.958	—	
肝转移	1.144(0.575~2.274)	0.702	—	
胰腺转移	0.424(0.131~1.364)	0.150	—	
全身多器官转移	1.385(0.883~2.171)	0.156	—	
术前接受系统治疗	0.757(0.276~2.080)	0.589	—	
原发灶手术(微创 vs 开放)	0.884(0.546~1.432)	0.616	—	
淋巴结清扫				
不清扫	参照		—	
肾门范围	1.230(0.735~2.059)	0.430	—	
扩大清扫(至肾门范围以外)	1.063(0.643~1.757)	0.813	—	
术中并发症	1.045(0.632~1.727)	0.864	—	
术后并发症(2~5 级)	0.265(0.834~1.937)	1.271		
原发病灶病例类型(非透明 vs 透明)	0.940(0.456~1.938)	0.867	—	
肉瘤样分化	1.312(0.816~2.111)	0.262	—	
切缘阳性	1.866(0.969~3.595)	0.062	—	
病理 T 分期				
pT <sub>1~2</sub>	参照		参照	
pT <sub>3~4</sub>	1.727(1.021~2.923)	0.047	1.432(0.819~2.502)	0.207
病理 N 分期				
pN <sub>0</sub>	参照		—	
pN+	1.319(0.889~1.957)	0.168	—	
二期手术行转移灶切除	0.410(0.205~0.822)	0.012	0.562(0.265~1.187)	0.131

IMDC 模型在本队列中预测患者术后总体死亡风险的 C-index 值为 0.598 (95% CI: 0.546 ~ 0.65), 内部验证 C-index 值为 0.599。以新发现独立预测因素(寡转移, Oligo-metastasis)单独建模, 在本队列中的 C-index 值为 0.605 (95% CI: 0.554 ~ 0.657), 内部验证 C-index 值为 0.605。基于两者的联合模型 IMDC-Olig, 预测术后患者总体死亡

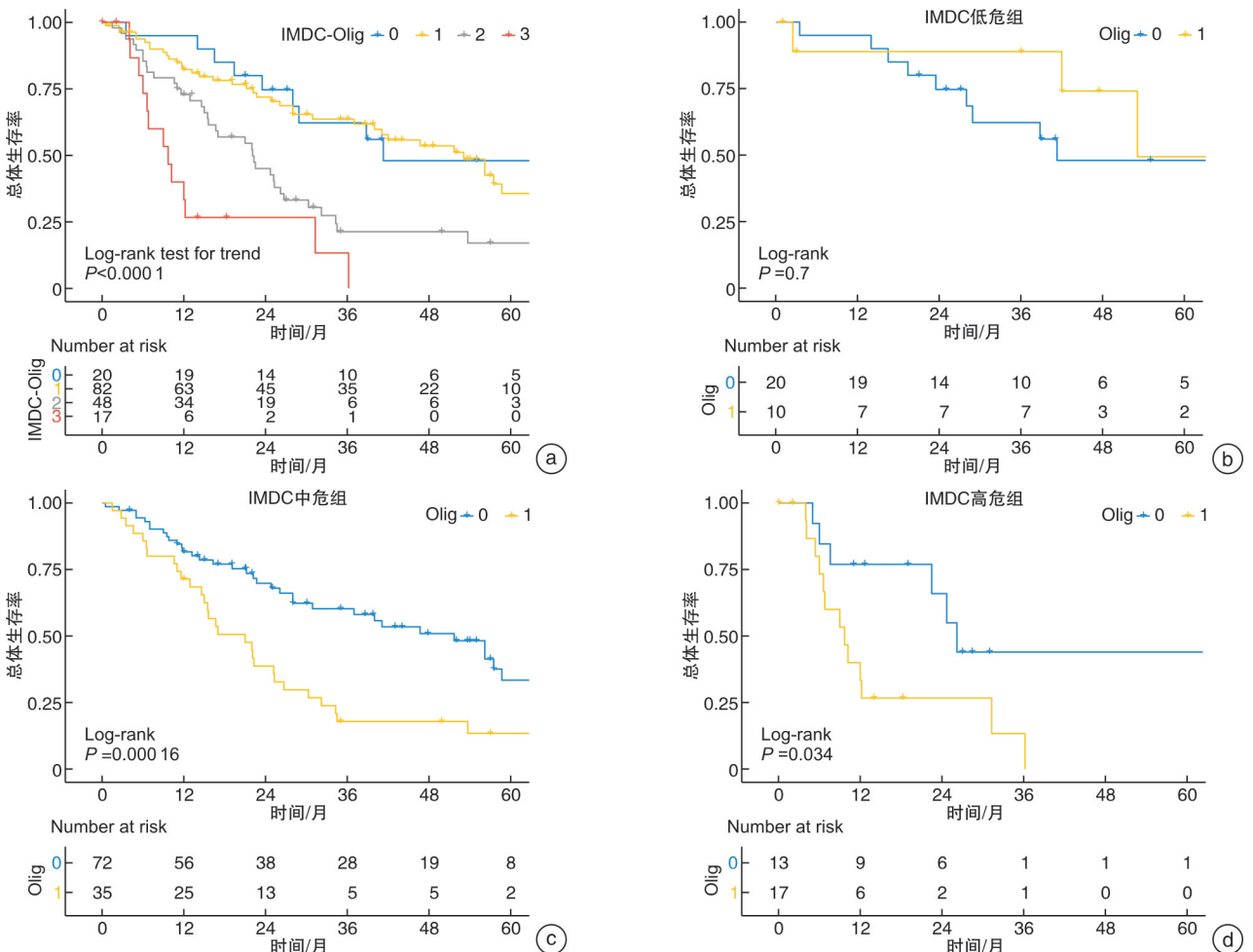
风险时模型 C-index 值为 0.645 (95% CI: 0.591 ~ 0.698), 内部验证 C-index 值为 0.645。以术后 3 年患者总体死亡风险进行点估计, 绘制时依性 ROC 曲线, 发现单纯 IMDC 模型的 AUC 值为 0.662 (95% CI: 0.586 ~ 0.739), 引入新变量的 IMDC-Olig 模型 AUC 值为 0.727 (95% CI: 0.647 ~ 0.807, P=0.03)。

基于模型公式计算 IMDC-Olig 危险评分: Risk score=0.8912(if IMDC intermediate risk)+1.4545(if IMDC high risk)+0.8277(if not oligo-metastasis), 为了方便临床应用通过半定量赋值整数转换, Risk score=1(if IMDC intermediate risk)+2(if IMDC high risk)+1(if not oligo-metastasis), IMDC-Olig 模型取值为 0 分(IMDC 低危+寡转移), 1 分(IMDC 低危+非寡转移或 IMDC 中危+寡转移), 2 分(IMDC 中危+非寡转移或 IMDC

高危+寡转移), 3 分(IMDC 高危+非寡转移)。IMDC-Olig 模型评分规则及不同危险分层对应的患者生存率见表 4。绘制 IMDC-Olig 模型不同取值的生存曲线(见图 1a, log-rank test for trend  $P < 0.001$ )。IMDC 不同危险分层的亚组分析显示, 在 IMDC 中危组和高危组, 寡转移与否的两组患者术后总体死亡风险差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), IMDC 低危组两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见图 1b~d。

表 4 基于 IMDC-Olig 模型危险评分的患者生存率

疾病状态	IMDC-Olig 模型评分	IMDC-Olig 危险分层	1 年总生存率 (95%CI)	3 年总生存率 (95%CI)	5 年总生存率 (95%CI)	7 年总生存率 (95%CI)
IMDC 低危+寡转移	0	低危	0.95 (0.86~1)	0.62 (0.43~0.89)	0.48 (0.29~0.8)	0.48 (0.29~0.8)
IMDC 低危+非寡转移	1	低危	0.82 (0.74~0.91)	0.64 (0.53~0.76)	0.36 (0.24~0.54)	0.27 (0.15~0.47)
IMDC 中危+寡转移	2	中危	0.73 (0.61~0.87)	0.21 (0.12~0.39)	0.17 (0.08~0.36)	0.11 (0.04~0.34)
IMDC 中危+非寡转移	2	中危	0.73 (0.61~0.87)	0.21 (0.12~0.39)	0.17 (0.08~0.36)	0.11 (0.04~0.34)
IMDC 高危+寡转移	3	高危	0.33 (0.16~0.68)	0.13 (0.03~0.67)	0(-)	0(-)
IMDC 高危+非寡转移	3	高危	0.33 (0.16~0.68)	0.13 (0.03~0.67)	0(-)	0(-)



a: IMDC-Olig 模型不同分值的生存曲线; b~d: 寡转移状态对 IMDC 不同危险分层亚组的生存影响。

图 1 IMDC-Olig 模型危险分层相关生存曲线及寡转移状态对 IMDC 亚组的生存影响

敏感性分析结果显示:纳入术后接受至少一轮免疫学检查点抑制剂治疗的 Cox 比例风险模型中,IMDC 危险分层和是否为寡转移依然为患者术后总体死亡风险的独立预测因素。

### 3 讨论

本研究发现寡转移状态是转移性肾癌减瘤性肾切除术患者全因死亡风险的独立保护因素,并将该因素结合 IMDC 危险分层构建了 IMDC-Olig 模型,该模型较 IMDC 很大程度上提升了患者术后 3 年总生存率的预测准确性。此外,通过基于 IMDC 危险分层的亚组分析和 IMDC-Olig 模型不同评分的生存概率预测分析,发现 IMDC 中危且寡转移状态患者与 IMDC 低危患者均具有 60% 以上的 3 年生存率,但是对于高危患者,较非寡转移患者,寡转移患者的生存优势局限于术后 1 年生存率。因此,我们定义 IMDC-Olig 模型评分为 0~1 分为低危,2 分为中危,3 分为高危,IMDC-Olig 危险分层为低危的患者是减瘤性肾切除术的优选适应证。

以转移灶数量和转移灶部位为代表的肿瘤负荷,在减瘤性肾切除术后患者生存预测中的价值,至今未达成共识。单器官转移患者是减瘤性肾切除术的主要人群,本研究中约占 70%,与 Capitanio 等<sup>[8]</sup>报道的类似,该研究纳入 242 例行即刻减瘤性肾切除术的转移性肾癌患者,结果发现单器官单发转移患者和单器官多发转移患者的中位生存期分别为 34.7 个月和 32.3 个月,而且对于单器官单发转移患者,不同转移器官患者之间生存期差异无统计学意义。美国 MD 安德森医学中心一项基于 1991—2007 年 566 例减瘤性肾切除术患者的研究发现,出现肝转移是影响患者总生存期的独立危险因素<sup>[9]</sup>,但后续基于术后接受 TKI 靶向药物治疗患者的队列中,肝转移不再成为一项独立危险因素,而将骨转移纳入了最终模型<sup>[10]</sup>。对于转移病灶负荷(基于 PET/CT 代谢摄取评估最大转移灶<sup>[11]</sup>,基于 CT 的转移病灶总体积<sup>[12]</sup>,转移灶个数是否 > 3 个<sup>[13]</sup>) 在预测减瘤性肾切除术后患者总生存期中的价值,研究结果均未经多因素校正或者经 IMDC/MSKCC 模型校正后该因素不再被纳入最终模型。针对上述争议,本研究将实体肿瘤寡转移概念引入分析,作为独立变量进行建模,同时校正了围术期相关混杂因素,发现寡转移状态是患者术后总体死亡风险的独立预测因子。肿瘤寡转移是转移性肿瘤进入快速进展期前的相对稳定阶段,该概念已广泛应用于全身多种实体肿瘤,作为即刻减瘤治疗(手术、放疗等)和延缓系统治疗的参考依据。肾癌寡转移定义为不超过 5 个转移病灶(可包括肾上腺、淋巴结转移病灶),多项立体定向放疗治疗转移性肾癌的临床试验将其作为主要入排标准<sup>[5-6]</sup>。以免疫学检查点抑制剂和抑制血管生成的

靶向药物是目前转移性肾癌治疗的主要手段,本研究将术后接受至少一轮免疫学检查点抑制剂治疗作为敏感性分析,校正后结果进一步证实了 IMDC 危险分层和是否为寡转移是患者术后总体死亡风险的独立预测因素。

因此,本研究从预测患者总体死亡风险出发,立足于 IMDC 危险分层和减瘤性肾切除术真实世界研究数据,将泛瘤种的寡转移概念引入分析,构建了提高预测准确性的 IMDC-Olig 模型,以优化手术适应证的选择,新模型具有较好的可操作性和实用性。

**致谢** 以下合作单位研究者为国际减瘤性肾切除术临床研究协作组提供了大力支持,但未直接参与本文稿的具体工作,在此表示衷心感谢:Maximilian Kriegmair, Mathias Heck, Francesco Porpiglia, Andrea Minervini, Siska Van Bruwaene, Estefania Linares, Vital Hevia, Mireia Musquera, Ithaar Derweesh, Riccardo Autorino, Eduard Roussel, Nicola Pavan, Alessandro Antonelli, Tobias Klatt, Selcuk Erdem。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Motzer RJ, Russo P. Cytoreductive Nephrectomy-Patient Selection Is Key[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(5):481-482.
- [2] Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update[J]. *Eur Urol*, 2022, S0302-2838(22)01676-1.
- [3] Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(34):5794-5799.
- [4] Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(2):141-148.
- [5] Tang C, Msaouel P, Hara K, et al. Definitive radiotherapy in lieu of systemic therapy for oligometastatic renal cell carcinoma: a single-arm, single-centre, feasibility, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(12):1732-1739.
- [6] Siva S, Bressel M, Wood ST, et al. Stereotactic Radiotherapy and Short-course Pembrolizumab for Oligometastatic Renal Cell Carcinoma-The RAPPORT Trial[J]. *Eur Urol*, 2022, 81(4):364-372.
- [7] Assel M, Sjoberg D, Elders A, et al. Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(3):358-367.

成一蛇形臂滑脱,对体内的其他器官或者组织造成损伤,引起大出血等危险,尤其在腹膜后比较狭小的空间,尽量避免机械臂的碰撞。在腹腔相对较大的空间里,单孔机器人手术野的移动范围相对较小,操作效率有待进一步提高。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Rossi SH, Klatte T, Usher-Smith J, et al. Epidemiology and screening for renal cancer[J]. *World J Urol*, 2018, 36(9):1341-1353.
- [2] 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.
- [3] Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(1):74-84.
- [4] 彭飞,崔柏,苏柯予,等. 生物节律紊乱与肿瘤发生的原由探秘[J]. *中国科学:生命科学*, 2021, 51(12):1721-1733.
- [5] Lee S, Ryu H, Lee JW. Open Partial Nephrectomy vs. Robot-assisted Partial Nephrectomy for a Renal Tumor Larger than 4 cm: a Propensity Score Matching Analysis[J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(20):e135.
- [6] Kaouk JH, Haber GP, Goel RK, et al. Single-port laparoscopic surgery in urology: initial experience[J]. *Urology*, 2008, 71(1):3-6.
- [7] Spana G, Rane A, Kaouk JH. Is robotics the future of laparoendoscopic single-site surgery (LESS)? [J]. *BJU Int*, 2011, 108(6 Pt 2):1018-1023.
- [8] 张超,王正,张宗勤,等. 国产单孔蛇形臂机器人手术系统在零缺血肾部分切除术中的初步应用[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 43(2):132-137.
- [9] Feng D, Cong R, Cheng H, et al. Laparoendoscopic single-site nephrectomy versus conventional laparoendoscopic nephrectomy for kidney tumor: a systematic review and meta-analysis[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(8):BSR20190014.
- [10] Kubota M, Yamasaki T, Murata S, et al. Surgical and functional outcomes of robot-assisted versus laparoscopic partial nephrectomy with cortical renorrhaphy omission[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):13000.
- [11] Komninos C, Shin TY, Tuliao P, et al. R-LESS partial nephrectomy trifecta outcome is inferior to multiport robotic partial nephrectomy: comparative analysis[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(3):512-517.
- [12] 范宁,张丽秀,侯子珍,等. 经腹腔与经腹膜后途径行腹腔镜下肾部分切除术治疗肾肿瘤的疗效和安全性比较的 Meta 分析[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2021, 41(3):426-431.
- [13] Francavilla S, Abern MR, Dobbs RW, et al. Single-Port robot assisted partial nephrectomy: initial experience and technique with the da Vinci Single-Port platform (IDEAL Phase 1) [J]. *Minerva Urol Nephrol*, 2022, 74(2):216-224.
- [14] 黄建文,胡晓勇,陈磊,等. 超声监测下腹腔镜肾部分切除术治疗完全内生性肾肿瘤的疗效分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(4):252-256.

(收稿日期:2022-07-30)

(上接第 660 页)

- [8] Capitanio U, Abdollah F, Matloob R, et al. Effect of number and location of distant metastases on renal cell carcinoma mortality in candidates for cytoreductive nephrectomy: implications for multimodal therapy [J]. *Int J Urol*, 2013, 20(6):572-579.
- [9] Culp SH, Tannir NM, Abel EJ, et al. Can we better select patients with metastatic renal cell carcinoma for cytoreductive nephrectomy? [J]. *Cancer*, 2010, 116(14):3378-3388.
- [10] McIntosh AG, Umbreit EC, Holland LC, et al. Optimizing patient selection for cytoreductive nephrectomy based on outcomes in the contemporary era of systemic therapy [J]. *Cancer*, 2020, 126(17):3950-3960.
- [11] Yoon HJ, Paeng JC, Kwak C, et al. Prognostic implication of extrarenal metabolic tumor burden in advanced renal cell carcinoma treated with targeted therapy after nephrectomy [J]. *Ann Nucl Med*, 2013, 27(8):748-755.
- [12] de Bruijn RE, Nijkamp J, Noe A, et al. Baseline tumor volume in assessing prognosis of patients with intermediate-risk synchronous metastatic renal cell carcinoma [J]. *Urol Oncol*, 2016, 34(6):258.e7-258.e13.
- [13] Marchioni M, Kriegmair M, Heck M, et al. Development of a Novel Risk Score to Select the Optimal Candidate for Cytoreductive Nephrectomy Among Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. Results from a Multi-institutional Registry (REMARCC) [J]. *Eur Urol Oncol*, 2021, 4(2):256-263.

(收稿日期:2022-07-03)