

## 结石

输尿管镜入镜失败危险因素分析及预测模型构建：  
一项单中心、前瞻性临床研究段海峰<sup>1</sup> 戴艳萍<sup>1</sup> 谢潇<sup>1</sup> 彭剑<sup>1</sup> 杨诚<sup>1</sup> 罗新贵<sup>1</sup> 杨建昆<sup>1</sup> 刘存东<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:在输尿管镜碎石取石术(ureteroscopic lithotripsy, URL)中,探讨输尿管镜入镜失败的危险因素,并建立输尿管镜能否成功入镜的预测模型。方法:前瞻性、单中心纳入拟行 URL 的患者。首先采用成人输尿管镜(8/9.8F)进行手术,若因输尿管腔细小难以入镜时,则进一步使用小儿输尿管镜(6/7.5F)进行手术。根据输尿管镜是否到达结石位置,设定结局变量为:成人输尿管镜入镜成功组和失败组,小儿输尿管镜入镜成功与失败组。采用单因素、多因素分析对特征进行筛选,并使用筛选后的特征构建随机森林预测模型。结果:共纳入 102 例患者进行数据分析,其中男 83 例,女 19 例,平均年龄为(41.2±13.1)岁,平均结石直径为(7.81±3.73)mm。输尿管上、中、下段结石分别占 41.2%、14.7%、44.1%。采用成人输尿管镜(8/9.8F)入镜成功率 66.7%;进一步联合小儿输尿管镜(6/7.5F)入镜成功率为 91.2%。单因素分析显示,年龄、结石直径是影响成人输尿管镜入镜的因素,患侧有腔镜手术史、患有慢性病可以提高成人输尿管镜入镜的成功率。考虑慢性病与年龄具有相关性,将患者年龄、结石直径、患侧有腔镜手术史纳入多因素分析,并计算上述因素 cutoff 值。结果显示,年龄小于 29.5 岁( $P=0.022$ )、结石直径小于 5.3 mm( $P=0.038$ )是成人输尿管镜入镜失败的独立危险因素,患侧腔镜手术史( $P=0.056$ )可能有助于成人输尿管镜入镜。联合应用年龄、结石直径、腔镜手术史的随机森林预测模型的 AUC 值在验证集中达到了 0.84,其中年龄、结石直径所占权重超过 90%。结论:年龄小于 29.5 岁和结石直径小于 5.3 mm 是成人输尿管镜入镜失败的独立危险因素,泌尿系腔镜手术史可能有助于输尿管镜入镜。随机森林预测模型能够较好地预测入镜成功率。

**【关键词】** 输尿管结石;输尿管镜碎石取石术;入镜失败;危险因素;随机森林

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.11.011

[中图分类号] R693 [文献标志码] A

**Risk factors analysis and prediction model construction of ureteroscopic failure: a single-center, prospective clinical study**

DUAN Haifeng DAI Yanping XIE Xiao PENG Jian YANG Cheng

LUO Xingui YANG Jiankun LIU Cundong

(Department of Urology, Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, 510000, China)

Corresponding author: LIU Cundong, E-mail: cundongliu@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the risk factors for failure of ureteroscopic lithotripsy(URL) and to establish a prediction model for the success of URL. **Methods:** Patients who underwent URL were prospectively enrolled in a single center. The adult ureteroscope(8/9.8F) was used for the operation at first, and the pediatric ureteroscope(6/7.5F) was used for the operation if the small ureter was difficult to enter. According to whether the ureteroscope reached the stone position, the patients were divided into the(adult ureteroscope or pediatric ureteroscope) success group and the failure group. Univariate analysis and multivariate analysis were used to screen the features, and the selected features were used to construct the random forest prediction model. **Results:** A total of 102 patients were prospectively enrolled, including 83 males and 19 females. The mean age was(41.2±13.1) years, and the stone diameter was(7.81±3.73) mm. Upper, middle and lower ureteral calculi accounted for 41.2%, 14.7% and 44.1%, respectively. The success rate of adult ureteroscopy(8/9.8F) was 66.7%, and the success rate of pediatric ureteroscopy(6/7.5F) was 91.2%. Univariate analysis showed that age and stone diameter were factors for affecting adult ureteroscopy success. The success rate of adult ureteroscopy could be improved by history of endoscopic surgery and chronic diseases. Considering the obvious correlation between chronic diseases and age, the patient's age, stone diameter, and history of endoscopic surgery were included in the multivariate

<sup>1</sup>南方医科大学第三附属医院泌尿外科(广州,510000)

通信作者:刘存东,E-mail:cundongliu@163.com

analysis. The results showed that age less than 29.5 years ( $P=0.022$ ) and stone diameter less than 5.3 mm ( $P=0.038$ ) were independent risk factors for failure of adult ureteroscopy. History of endoscopic surgery on the affected side ( $P=0.056$ ) may be helpful for adult ureteroscopy. The AUC value of the random forest prediction model combined with age, stone diameter and history of endoscopic surgery reached 0.84 in the validation set, in which age and stone diameter accounted for more than 90% of the weight. **Conclusion:** Age less than 29.5 years and stone diameter less than 5.3 mm are independent risk factors for failure of adult ureteroscopy. History of urologic endoscopic surgery may be helpful for ureteroscopy. The random forest prediction model can better predict the success rate of ureteroscopic access.

**Key words** ureteral calculi; ureteroscopic lithotripsy; endoscopy failure; risk factors; random forest

输尿管结石是泌尿外科常见病、多发病<sup>[1-2]</sup>,可引起患者肾绞痛、血尿等症状,严重时可导致肾功能不全、脓毒症等并发症<sup>[3-4]</sup>。输尿管镜下碎石取石术(ureteroscopic lithotripsy, URL)是输尿管结石保守治疗失败或不适合行 ESWL 的一线治疗方案<sup>[5]</sup>。然而在 URL 手术过程中,手术者有时会因输尿管结石远端狭窄、扭曲等导致输尿管镜入镜失败。有文献报道,URL 手术过程中,约有一半的患者因输尿管狭窄需要使用金属扩张器或气囊扩张输尿管,而且约有 20% 的患者需要使用 7F 及以下的输尿管镜<sup>[6]</sup>。目前分析输尿管镜入镜失败危险因素的文章较少,尚无较好的预测输尿管镜入镜成功率的模型。因此我中心进行了这项前瞻性临床研究,通过单因素、多因素、随机森林模型等分析方法,评估输尿管镜入镜失败的危险因素,及建立输尿管镜入镜成功的预测模型。为泌尿外科医生术前评估手术难度、合理安排手术医生以及与患者及家属做好沟通提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

该项目为一项单中心、前瞻性、观察性研究。已经通过南方医科大学第三附属医院伦理委员会审批(No:2020-伦理-009)。收集分析我院 2020 年 2 月—2022 年 5 月因输尿管结石而行 URL 的患者临床资料。术者要求:主治及以上职称,拥有 200 例以上 URL 手术经验。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:年龄 18~80 岁;输尿管结石(CT 确诊)患者。排除标准:孕妇;未控制的泌尿系感染;泌尿系统畸形;严重心肺疾病、凝血功能障碍者;输尿管、膀胱、尿道开放或腹腔镜手术史。

### 1.3 数据收集方法及各项指标定义

收集患者姓名、年龄、体重指数(BMI)、腹围、有无慢性病史、既往泌尿系手术史等基本资料;记录结石直径、部位、肾积水程度等影像学资料。统计术中所使用的输尿管镜型号及最终有无到达结石部位。腹围:清晨空腹状态下,患者取平卧位,平静呼吸时绕肚脐 1 周所得到的数值。结石直径:以泌尿系 CT 三维重建为依据,在冠状面、矢状面及横断面上,取结石最大径。慢性病史:包括高血压病、糖尿病、高脂血症等。腔镜手术史:包括输尿管支架置入、输尿管镜手术、经皮肾镜取石手术。保

守治疗病程:从肾绞痛发作(或体检发现输尿管结石)到手术当天的时间。结石位置:骶髂关节以上(输尿管上段),骶髂关节之间(输尿管中段),骶髂关节以下(输尿管下段)。结石透光性:根据结石在腹部平片上显影强弱,分为阳性、弱阳性、阴性结石,肾积水程度:在泌尿系 CT 平扫图像上,取肾盂最大扩张宽度。

### 1.4 手术方法

首选椎管内麻醉或气管插管全身麻醉,患者取截石位。首先采用成人输尿管镜(8/9.8Fr, wolf),在斑马导丝或输尿管导管引导下进入输尿管,若成人输尿管镜可顺利到达结石部位,则视为成人输尿管镜手术成功;若因结石远端狭窄扭曲,导致成人输尿管镜未能到达结石部位,则选用小儿输尿管镜(6/7.5Fr, wolf)。根据输尿管镜是否到达结石部位,分别定义为:成人输尿管镜入镜成功组和失败组;小儿输尿管镜入镜成功组和失败组。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 8.0 软件对数据进行统计学处理。试验结果统计分析选用符合方案数据集,即对所有符合试验方案要求的患者数据进行统计及分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料采用率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素分析方法识别差异有统计学意义的危险因素,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。进一步对上述结果中差异有统计学意义的变量进行多因素分析以及受试者工作特征(ROC)曲线分析。

### 1.6 随机森林模型构建及验证

在 python3.8.8, sklearn1.0.1 环境下,以 8:2 的比例将患者按照入镜成功/失败进行随机分层抽样,构建随机森林预测模型,使用 ROC 曲线以及 ROC 曲线下面积(AUC)来评估模型预测输尿管入镜成功率。

## 2 结果

共 106 例患者符合入组条件;其中 2 例有腹腔镜手术史,1 例泌尿道感染未能完全控制,1 例患者存在双输尿管畸形被排除。最终前瞻性纳入分析 102 例患者,其中男 83 例,女 19 例,平均年龄为  $(41.2 \pm 13.1)$  岁,平均腹围为  $(86.36 \pm 10.11)$  cm,平均结石直径为  $(7.81 \pm 3.73)$  mm。输尿管上、中、下段结石分别占 41.2%、14.7%、44.1%。采

用成人输尿管镜(8/9.8F)手术入镜成功率66.7%,进一步联合小儿输尿管镜(6/7.5F)使得URL入镜成功率为91.2%。

单因素分析显示,年龄小( $P=0.009$ )、结石直径小( $P=0.014$ )患者是成人输尿管镜入镜失败的危险因素,既往有患侧手术史( $P=0.012$ )、患有慢性病( $P=0.028$ )可以提高成人输尿管镜入镜的成功率(表1)。

考虑患有慢性病与年龄在社会学上具有明显相关性,而且患有慢性病和无慢性病患者平均年龄分别为53.9岁和38.5岁,差异有统计学意义( $P<0.001$ );最终将患者年龄、结石直径、患侧腔镜手术史纳入多因素分析。采用多因素分析结果显示,年龄小、结石直径小是输尿管镜入镜失败的独立危险因素,腔镜手术史可能有助于输尿管镜入镜(表2)。年龄、结石直径的cutoff值分别为29.5岁、5.3mm。

此外,我们将年龄、结石直径、手术史3个特征进行ROC曲线分析,单个指标预测输尿管镜成功入镜的AUC值均小于0.7(图1)。将年龄、结石直径、患侧手术史构建了随机森林预测模型,AUC值在验证集中达到了0.84(图2)。我们分析了随机森林模型中纳入指标的权重,发现年龄与结石直径权重较大,而腔镜手术史权重则较低(图3)。采用小儿输尿管镜结局作为因变量进行单因素分析显示,年龄是小儿输尿管镜入镜失败的唯一危险因素。

表1 输尿管镜上镜成功组与失败组资料比较

项目	例(%), $\bar{X} \pm S$		
	成功组(68例)	失败组(34例)	P值
年龄/岁	43.59±12.80	36.44±12.45	0.009
性别			0.719
男	56(82.4)	27(79.4)	
女	12(17.6)	7(20.6)	
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24.31±3.55	25.65±5.00	0.124
腹围/cm	84.96±8.76	89.21±12.01	0.073
保守治疗病程/d	41.00±104.40	19.10±31.70	0.235
结石直径/mm	8.45±4.00	6.53±2.77	0.014
手术史	15(22.1)	1(2.9)	0.012
慢性病史	16(23.5)	2(5.9)	0.028
钙通道阻滞剂	8(11.8)	0(0)	0.091
结石侧别			0.888
左侧	37(54.4)	18(52.9)	
右侧	31(45.6)	16(47.1)	
结石位置			0.439
上段	26(38.2)	16(47.1)	
中段	9(13.2)	6(17.6)	
下段	33(48.5)	12(35.3)	
结石透光性			0.150
阳性	44(64.7)	18(52.9)	
弱阳性	10(14.7)	3(8.8)	
阴性	14(20.6)	13(38.2)	
肾积水程度/mm	25.76±4.92	22.19±11.20	0.222

表2 输尿管镜上镜失败 logistic 回归分析结果

项目	$\beta$	S. E.	Wald	P 值	Exp(B)	95%CI
年龄	-0.043	0.019	5.219	0.022	0.958	0.923~0.994
结石直径	-0.183	0.088	4.294	0.038	0.833	0.701~0.990
手术史	2.068	1.081	3.659	0.056	7.910	0.950~65.841

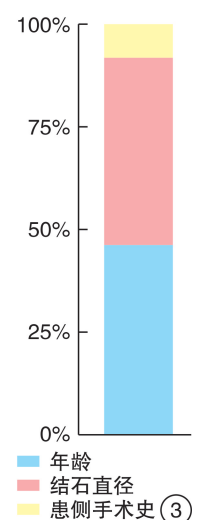
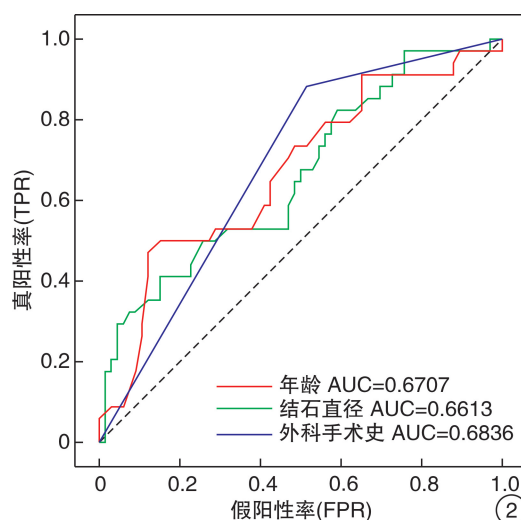
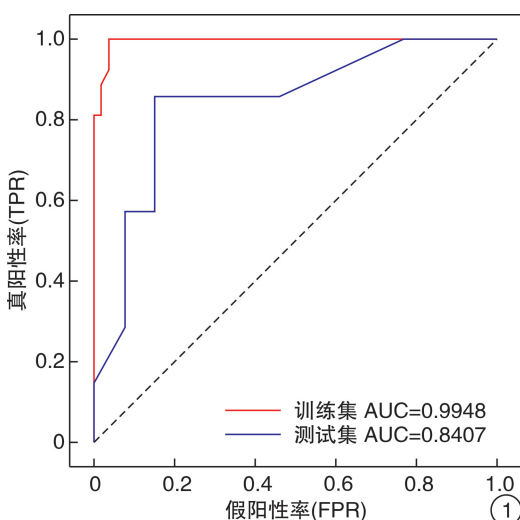


图1 输尿管入镜随机森林预测模型 ROC 曲线; 图2 单个指标预测输尿管入镜成功率 ROC 曲线; 图3 随机森林特征权重

### 3 讨论

本研究通过单因素分析、多因素分析、单特征 ROC 曲线、随机森林分析显示,结石直径小于 5.3 mm、成年患者年龄小于 29.5 岁,是输尿管镜入镜失败的危险因素,泌尿系腔镜手术史可能有助于输尿管镜入镜。联合应用年龄、结石直径、患侧腔镜手术史进行随机森林预测模型的 AUC 值在验证集中达到了 0.84,具有良好的预测性。我们认为,对于年龄小于 29.5 岁、患侧无腔镜手术史、结石直径小于 5.3 mm 的输尿管结石患者,手术前应做好充分沟通,告知输尿管镜入镜失败的风险较高,并设计好应对治疗方案。

结石直径是评估输尿管结石能否自然排出的重要因素。小于 4 mm 输尿管结石的排出率可高达 80%,随着结石直径的增加,结石自然排出率逐渐下降<sup>[7]</sup>。对于输尿管结石较小,然而保守治疗失败的患者,考虑患者存在输尿管细小的风险较高,增加了输尿管镜入镜失败的可能性。本研究中,入镜成功组结石直径为(8.45±4.0) mm、入镜失败组结石直径为(6.53±2.77) mm,通过多因素分析及随机森林预测模型显示,结石直径不仅是独立危险因素,而且在预测结石成功率中占有较高比重。熊海云等<sup>[8]</sup>进行的一项回顾性临床研究分析显示,入镜成功组结石直径明显大于失败组,结石直径是输尿管镜入镜失败的危险因素,该研究还认为输尿管上段结石是输尿管镜入镜失败的危险因素之一。在临床实践中,输尿管上段结石入镜失败的风险可能相对较高,但在我中心进行的这项临床研究显示,入镜失败组上段结石的比例高于入镜成功组(47.1% vs 38.2%),但差异无统计学意义。造成该现象的原因,可能与我中心在手术过程中使用成人输尿管镜入镜阻力较大时,及时更改为小儿输尿管镜有关。在我中心,采用小儿输尿管镜,可将入镜成功率提升至 90%以上。经验分享:成人输尿管镜入镜失败后,切记将导丝或导管留置于输尿管内,避免通道丢失;通过输尿管狭窄段时,可采用输尿管镜“旋转法”或“下压法”进镜;通过输尿管扭曲段时候,由于斑马导丝头端坚硬,容易穿透输尿管,建议采用 F3 输尿管导管或者泥鳅导丝引导,多尝试几次进镜,大多可顺利通过扭曲段。

本研究结果显示,年轻患者是输尿管镜入镜失败的危险因素,入镜成功组平均年龄为(43.59±12.8)岁,入镜失败组平均年龄(36.44±12.45)岁。通过多因素分析及随机森林预测模型显示,年龄小不仅是独立危险因素,而且在预测结石成功率中与

结石直径占据相当的权重。一项回顾性研究报道了类似的结果,同样认为年轻是输尿管镜入镜失败的危险因素<sup>[9]</sup>。我们推测可能与年轻患者输尿管平滑肌易痉挛,导致输尿管镜上镜失败风险增加有关,但还需要进一步的研究证实。

对于输尿管结石远端细小、导致输尿管镜入镜失败的病例,一些医生选择行输尿管细小段球囊扩张、钬激光内切开、顺行经皮肾镜或软镜、输尿管切开取石等手术方法。输尿管球囊扩张、钬激光内切开,可以提高输尿管镜入镜成功率<sup>[10-11]</sup>;但钬激光和球囊扩张在使用过程中会对输尿管黏膜造成直接或者间接损伤,致使远期输尿管发生病理性狭窄或输尿管闭锁可能。故对于原发性输尿管细小导致输尿管镜入镜失败的病例,笔者认为应谨慎选择钬激光狭窄内切开和球囊扩张术。经皮肾镜取石术是治疗输尿管上段结石的有效术式,具有较高的结石清除率,但手术创伤及对术者的手术技术要求相对较高;腹腔镜下输尿管切开取石术的结石清除率较高,适用于单发输尿管结石的治疗,但手术时间、术后肠道恢复时间、住院时间长,在直视下进行手术操作,并发症相对可控;术者可根据个人手术经验开展<sup>[12]</sup>。有文献报道,采用顺行输尿管软镜成功治疗输尿管中下段结石,纳入 27 例患者中 26 例患者的结石完全清除<sup>[13]</sup>。由于呼吸幅度的影响,临床实际操作中较难将输尿管软镜钬激光固定于结石部位,在肾盂内进行碎石时,钬激光可能损伤到肾黏膜;在输尿管内进行碎石损伤输尿管的风险较高,该术式的安全性仍需要大样本的临床研究进一步证实。在临床操作过程中,我科室多采用一期置入输尿管支架,被动扩张输尿管;2~4 周后再行输尿管镜下碎石取石,可取得良好的手术效果;虽然该手术方法增加了患者的住院时间及住院费用,但极大地降低了手术风险,值得进一步推广。

综上所述,年龄小于 29.5 岁、结石直径小于 5.3 mm 是成人输尿管镜入镜失败的独立危险因素,泌尿系腔镜手术史可能有助于输尿管镜入镜。随机森林预测模型能够较好地预测入镜成功率。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors[J]. Rev Urol, 2010, 12(2-3): e86-e96.
- [2] Scales CD, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States[J]. Eur Urol, 2012, 62(1): 160-165.
- [3] Thongprayoon C, Krambeck AE, Rule AD. Determi-

- ning the true burden of kidney stone disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(12): 736-746.
- [4] Washino S, Hosohata K, Miyagawa T. Roles played by biomarkers of kidney injury in patients with upper urinary tract obstruction[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5490.
- [5] Khoder WY, Bader M, Sroka R, et al. Efficacy and safety of Ho: YAG laser lithotripsy for ureteroscopic removal of proximal and distal ureteral calculi[J]. *BMC Urol*, 2014, 14: 62.
- [6] Ather MH, Nazim SM, Sulaiman MN. Efficacy of semirigid ureteroscopy with pneumatic lithotripsy for ureteral stone surface area of greater than 30 mm<sup>2</sup> [J]. *J Endourol*, 2009, 23(4): 619-622.
- [7] Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, et al. Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size[J]. *Urology*, 1977, 10(6): 544-546.
- [8] 熊海云, 盛义雨, 冯宇鹏, 等. 预示输尿管镜碎石手术上镜失败的临床因素分析[J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2020, 14(4): 279-282.
- [9] Waseda Y, Takazawa R, Kobayashi M, et al. Risk factors and predictive model for incidence of difficult ureter during retrograde ureteroscopic lithotripsy[J]. *Int J Urol*, 2022, 29(6): 542-546.
- [10] 陈大可, 黄卫文, 鲍文朔. 输尿管镜钬激光治疗输尿管结石并发输尿管狭窄 36 例临床分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2011, 34(12): 49-50.
- [11] 魏汉平, 焦志敏, 袁晓亮, 等. 腔内微创手术治疗输尿管结石合并输尿管远端狭窄的安全性及有效性分析[J]. *中国临床新医*, 2020, 13(11): 1138-1141.
- [12] 张斌斌, 强亚勇, 郭巍, 等. 四种腔镜治疗输尿管上段直径 > 1 cm 结石的疗效对比研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(4): 300-304.
- [13] 何文强, 屈颖伟, 郑聪, 等. 顺行输尿管软镜治疗输尿管中下段结石合并远端输尿管复杂病变[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(7): 542-544.

(收稿日期: 2023-01-09)

(上接第 861 页)

- [13] Wen H, Feng H, Ma Q, et al. lncRNA PCGEM1 induces proliferation and migration in non-small cell lung cancer cells through modulating the miR-590-3p/SOX11 axis[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 234.
- [14] Chen W, Cen S, Zhou X, et al. Circular RNA Circ-NOLC1, Upregulated by NF-KappaB, Promotes the Progression of Prostate Cancer via miR-647/PAQR4 Axis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 624764.
- [15] Wei DM, Chen WJ, Meng RM, et al. Augmented expression of Ki-67 is correlated with clinicopathological characteristics and prognosis for lung cancer patients: an up-dated systematic review and meta-analysis with 108 studies and 14,732 patients[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 150.
- [16] Mrouj K, Andrés-Sánchez N, Dubra G, et al. Ki-67 regulates global gene expression and promotes sequential stages of carcinogenesis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(10): e2026507118.
- [17] Stamatiou K, Vagnarelli P. Chromosome clustering in mitosis by the nuclear protein Ki-67[J]. *Biochem Soc Trans*, 2021, 49(6): 2767-2776.
- [18] Cardano M, Tribioli C, Prosperi E. Targeting Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) as an Effective Strategy to Inhibit Tumor Cell Proliferation[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2020, 20(4): 240-252.
- [19] Cai J, Yi M, Tan Y, et al. Natural product triptolide induces GSDME-mediated pyroptosis in head and neck cancer through suppressing mitochondrial hexokinase-II [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 190-194.
- [20] Hu Y, Li H, Li R, et al. Protective effects of Schisandrin B against D-GalN-induced cell apoptosis in human hepatocyte(L02) cells via modulating Bcl-2 and Bax[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7205-7214.
- [21] Flores-Romero H, Ros U, Garcia-Saez AJ. Pore formation in regulated cell death[J]. *EMBO J*, 2020, 39(23): e105753.
- [22] Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2019, 20(2): 69-84.
- [23] Igarashi K, Nishizawa H, Saiki Y, et al. The transcription factor BACH1 at the crossroads of cancer biology: From epithelial-mesenchymal transition to ferroptosis[J]. *J Biol Chem*, 2021, 297(3): 101032.
- [24] Usman S, Waseem NH, Nguyen T, et al. Vimentin Is at the Heart of Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) Mediated Metastasis [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(19): 4985.

(收稿日期: 2022-11-25)