

伴有静脉癌栓肾癌患者手术效果及其 相关预后因素分析

刘志¹ 汪雄¹ 周佳维¹ 张斌¹ 陶陶¹ 肖峻¹

[摘要] 目的:探讨伴有静脉癌栓肾癌患者行根治性肾切除联合静脉癌栓取出术的手术疗效及相关预后因素。方法:回顾性分析 2013 年 5 月—2022 年 2 月于中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)行手术治疗的伴有静脉癌栓肾癌患者的临床资料。用 Kaplan-Meier 分析得到总生存曲线,用 log-rank 检验进行统计学比较;采用 Cox 回归模型进行多因素生存分析,寻找影响预后的独立危险因素。结果:共纳入 59 例患者,0~IV 级癌栓分别有 36 例、4 例、10 例、5 例、4 例。围手术期无死亡事件发生。患者术后 3 年、5 年总生存率分别为 66.1%、50.1%。单因素 Cox 分析表明,病理类型(非透明细胞癌)($HR=2.613, 95\%CI:1.237\sim5.520, P<0.05$)、癌栓分级($HR=2.339, 95\%CI:0.985\sim5.557, P<0.05$)、M 分期($HR=3.114, 95\%CI:1.474\sim6.578, P<0.05$)、肾周脂肪侵犯($HR=2.986, 95\%CI:1.360\sim6.559, P<0.05$)与患者预后相关;多因素 Cox 回归分析表明,病理类型(非透明细胞癌)($HR=3.326, 95\%CI:1.208\sim9.160, P<0.05$)、M 分期($HR=3.315, 95\%CI:1.284\sim8.558, P<0.05$)以及肾周脂肪侵犯($HR=2.813, 95\%CI:1.133\sim6.988, P<0.05$)是患者预后的独立危险因素。结论:对于伴有静脉癌栓肾癌患者,手术效果较好,可显著改善预后,非透明细胞癌、远处转移和肾周脂肪侵犯是影响其生存的独立危险因素。

[关键词] 肾癌;癌栓;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.04.006

[中图分类号] R737.11 **[文献标志码]** A

Surgical effect and related prognostic factors in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus

LIU Zhi WANG Xiong ZHOU Jiawei ZHANG Bin TAO Tao XIAO Jun

(Department of Urology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230001, China)

Corresponding author: XIAO Jun, E-mail: anhuiurology@126.com

Abstract Objective: To investigate the curative effect and related prognostic factors of radical nephrectomy combined with removal of venous tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. **Methods:** The clinical data of patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus in First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital) from May 2013 to February 2022 were analyzed retrospectively. An overall survival curve was obtained by Kaplan-Meier analysis, and statistical comparison was made by log-rank test. Cox regression model was used for multivariate survival analysis to find independent risk factors affecting prognosis. **Results:** A total of 59 patients were included, including 36, 4, 10, 5 and 4 cases of 0-IV grade tumor thrombus, respectively. There was no death during the perioperative period, and the 3- and 5-year overall survival rates were 66.1% and 50.1%, respectively. Univariate Cox analysis revealed that the pathological type of non-clear cell carcinoma ($HR=2.613, 95\%CI:1.237-5.520, P<0.05$), tumor thrombus Mayo grade ($HR=2.339, 95\%CI:0.985-5.557, P<0.05$), M grade ($HR=3.114, 95\%CI:1.474-6.578, P<0.05$), and perirenal fat invasion ($HR=2.986, 95\%CI:1.360-6.559, P<0.05$) were related to postoperative overall survival. Multivariate Cox analysis showed that the pathological type of non-clear cell carcinoma ($HR=3.326, 95\%CI:1.208-9.160, P<0.05$), M grade ($HR=3.315, 95\%CI:1.284-8.558, P<0.05$) and perirenal fat invasion ($HR=2.813, 95\%CI:1.133-6.988, P<0.05$) were independent risk factors affecting postoperative survival. **Conclusion:** The surgical effect is good for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus, for it can significantly improve the prognosis of the patients. Non-clear cell carcinoma, distant metastasis and perirenal fat invasion are independent risk factors for survival.

Key words renal cell carcinoma; tumor thrombus; prognosis

¹安徽医科大学附属省立医院泌尿外科(合肥,230001)

通信作者:肖峻, E-mail: anhuiurology@126.com

肾癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,其中局部进展性肾癌通常伴随静脉癌栓的形成,此类患者占肾癌患者的 4%~10%^[1-2]。局部进展肾癌一个重要的临床特征是肿瘤具有血管侵犯倾向,包括侵犯肾静脉和下腔静脉甚至右心房。以往认为肾癌侵犯静脉是预后不良的征象,且这类患者手术复杂,风险较大,术中癌栓可能发生脱落引起肺动脉栓塞导致患者死亡,既往多采取保守治疗。未经治疗的此类患者预后极差,中位生存时间仅为 5 个月,1 年肿瘤特异性生存率仅 29%^[3]。随着对伴有静脉癌栓肾癌的深入认识、外科手术技术和辅助设备的不断进步以及多学科诊疗模式的开展,肾癌根治性切除联合静脉癌栓取出术已成为此类患者首选治疗方案^[4]。然而不同患者的手术获益相差较大,有些患者经过手术治疗可显著改善预后,有些患者则在术后短时间内复发、转移甚至死亡。因此需要根据患者不同的临床病理特征来预测其预后,以制定治疗策略。目前已有一些研究提出影响肾癌伴静脉癌栓患者术后预后的可能因素包括 TNM 分期、癌栓高度、Fuhrman 分级、肿瘤坏死、肉瘤样分化等,但这些因素对患者的预后是否有确切影响仍存在较大的争议。本研究旨在探讨行肾癌根治性切除联合静脉癌栓取出术的肾癌患者手术疗效,并分析相关预后因素,为患者个体化治疗方案的制定提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 5 月—2022 年 2 月于中国科学技术大学附属第一医院行手术治疗的伴有静脉癌栓肾癌患者 59 例。纳入标准:①伴有 0~Ⅳ级癌栓的肾癌患者;②进行根治性肾切除+静脉癌栓取出术,且手术过程中癌栓无脱落,围手术期无死亡事件发生;③术后病理证实为肾癌;④无凝血功能异常,术前 1 周无出血史和输血史;⑤临床病理资料完整。

1.2 资料收集

收集所有患者临床资料,包括性别、年龄、BMI、术前血红蛋白、术前血清钙离子浓度、副肿瘤综合征、卡氏功能状态评分(Karnofsky performance status, KPS)、高血压病史、糖尿病史、肉眼血尿史、肿瘤直径、肿瘤侧别、病理类型、Fuhrman 分级、T 分期、N 分期、M 分期、肾周脂肪侵犯情况、癌栓水平、肿瘤坏死情况、术后靶向治疗、术前是否行肾动脉栓塞以及手术方式等。所有患者术前均行胸、腹部 CT 或腹部 MRI、骨扫描等相关检查,术前 1 周采血获取实验室指标,依据腹部 CT 或 MRI 检查结果,对癌栓水平做出判断,根据美国梅奥(Mayo)分类法^[5]对癌栓水平进行分级,将 0~Ⅱ级定义为低 TT 组,Ⅲ~Ⅳ级定义为高 TT 组。根据

2017 年 AJCC 肾癌 TNM 分期进行肾癌分期。

1.3 随访

所有患者采用规律门诊或电话随访,末次随访时间为 2022 年 6 月 30 号。终点事件为全因死亡,定义为因任何原因发生死亡。总生存期为患者手术日期至全因死亡或末次随访时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。分类变量用例(%)表示,采用 χ^2 检验进行分析,当样本量 <5 时,使用 Fisher 精确检验。连续性变量均进行正态检验,符合正态分布且方差齐采用 $X \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,log-rank 进行显著性检验。采用单因素 Cox 回归分析,将 $P < 0.05$ 及临床可能有意义变量代入多因素 Cox 回归分析,计算风险比(hazard ratio, HR)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

患者人口学以及临床病理特征见表 1。59 例患者中,透明细胞癌 39 例,非透明细胞癌 20 例,其中乳头状细胞癌 7 例,嫌色细胞癌 2 例,集合管癌 2 例,MIT 家族异位 1 例以及其他类型 8 例。透明细胞癌 Fuhrman 分级中,Ⅰ级 0 例,Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 9 例,Ⅳ级 16 例,0~Ⅳ级癌栓分别有 36 例、4 例、10 例、5 例、4 例。Mayo 0~Ⅱ癌栓组与 Mayo Ⅲ~Ⅳ癌栓组开放手术比例、手术时间、住院天数、术中出血量、术后转入 ICU 以及术中输血量均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 生存分析

随访 3~110 个月,中位随访时间 14 个月。患者术后 3 年和 5 年的总生存率分别为 66.1% 和 50.1%(图 1a)。不同病理类型(透明细胞癌和非透明细胞癌)、M 分期(M_0 和 M_1)、肾周脂肪侵犯(有和无)、癌栓分级(低 TT 和高 TT)患者总生存率均差异有统计学意义,见图 1b~e。

2.3 预后危险因素的 Cox 分析

将性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、KPS、血红蛋白、血清 Ca^{2+} 、副肿瘤综合征、肉眼血尿、肿瘤直径、肿瘤侧别、病理类型、Fuhrman 分级、T 分期、N 分期、M 分期、肾周脂肪侵犯、癌栓水平、肿瘤坏死、术后靶向治疗、术前肾动脉栓塞以及手术方式进行单因素 Cox 回归分析,结果显示病理类型(非透明细胞癌)($HR = 2.613, 95\% CI: 1.237 \sim 5.520, P < 0.05$)、癌栓分级($HR = 2.339, 95\% CI: 0.985 \sim 5.557, P < 0.05$)、M 分期($HR = 3.114, 95\% CI: 1.474 \sim 6.578, P < 0.05$)、肾周脂肪侵犯($HR = 2.986, 95\% CI: 1.360 \sim 6.559, P <$

0.05)与患者预后相关。

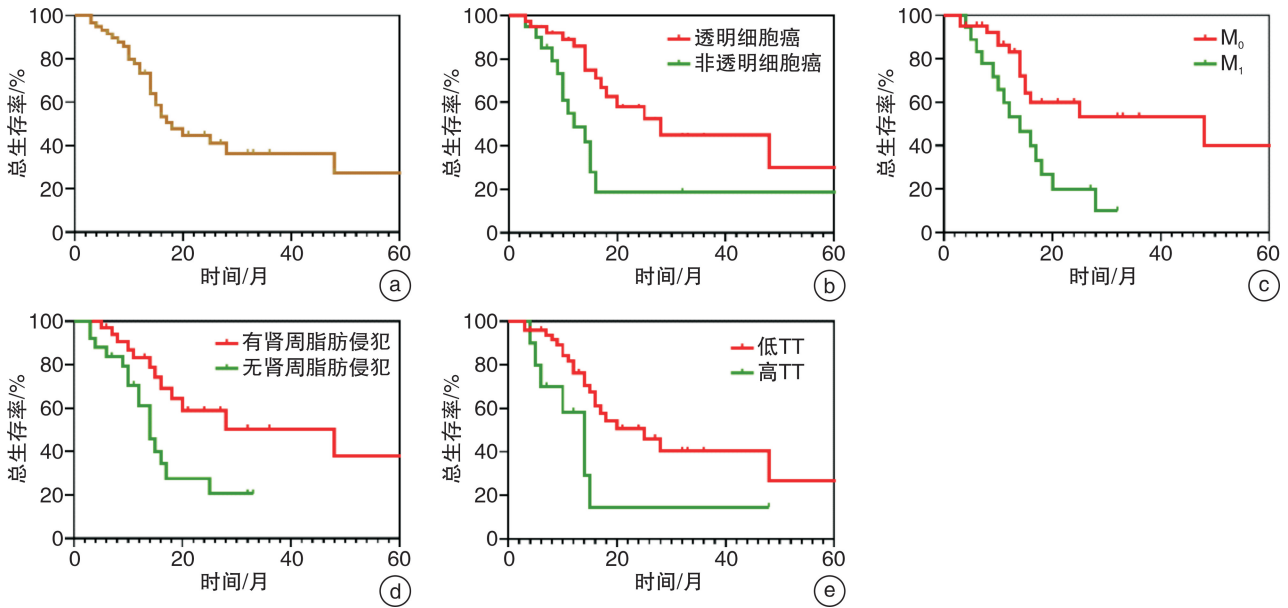
将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 以及可能与预后相关的因素代入多因素 Cox 分析,结果显示,病理类型(非透明细胞癌)($HR = 3.326, 95\% CI:$

$1.208 \sim 9.160, P < 0.05$)、M 分期($HR = 3.315, 95\% CI: 1.284 \sim 8.558, P < 0.05$)以及肾周脂肪侵犯($HR = 2.813, 95\% CI: 1.133 \sim 6.988, P < 0.05$)是患者预后的独立危险因素。见表 2。

表 1 患者临床资料比较

例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

变量	总体(59例)	Mayo 0~II级 癌栓组(49例)	Mayo III~IV级 癌栓组(10例)	P
性别				0.725
男	36(61)	29(59)	7(70)	
女	23(39)	20(41)	3(30)	
年龄/岁	62.24±11.64	63.47±10.82	56.20±14.14	0.259
BMI/(kg·m ⁻²)	22.86±3.44	22.61±3.45	24.05±3.26	0.740
高血压	22(37)	18(37)	4(40)	1.000
糖尿病	7(12)	5(10)	2(20)	0.737
KPS				0.745
<80分	11(19)	10(20)	1(10)	
≥80分	48(81)	39(80)	9(90)	
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	116.50±20.37	117.69±19.89	110.40±22.68	0.768
血清 Ca ²⁺ /(mmol·L ⁻¹)	2.240(2.170,2.370)	2.240(2.185,2.360)	2.245(2.135,2.240)	0.895
副肿瘤综合征	10(17)	7(14)	3(30)	0.457
肿瘤侧别				0.953
左侧	30(51)	25(51)	5(50)	
右侧	29(49)	24(49)	5(50)	
血尿	26(44)	21(43)	5(50)	0.678
病理类型				0.074
透明细胞癌	39(66)	35(71)	4(40)	
非透明细胞癌	20(34)	14(29)	6(60)	
Fuhrman 分级				0.609
1+2	14(36)	12(34)	2(50)	
3+4	25(64)	23(66)	2(50)	
肿瘤直径/cm	8.82±3.12	8.60±3.12	9.90±3.08	0.913
T 分期				0.130
T ₃	55(93)	47(96)	8(80)	
T ₄	4(7)	2(4)	2(20)	
N 分期				1.000
N ₀ (N _x)	46(78)	38(78)	8(80)	
N ₁	13(22)	11(22)	2(20)	
M 分期				0.475
M ₀	41(70)	35(71)	6(60)	
M ₁	18(30)	14(29)	4(40)	
肾周脂肪侵犯	26(44)	21(43)	5(50)	0.678
肿瘤坏死	33(56)	27(55)	6(60)	1.000
术后靶向治疗	31(52.5)	25(51.0)	6(60.0)	0.734
开放手术	24(41)	17(35)	7(70)	0.039
微创(腹腔镜+机器人)	35(59)	32(65)	3(30)	
住院天数/d	14.0(11.0,19.0)	13.0(11.0,18.0)	19.5(13.8,24.0)	0.039
术中输红细胞量/mL	200(0,800)	0(0,600)	1300(750,3250)	<0.001
术中输血浆/mL	0(0,300.0)	0(0,0)	950.0(450.0,1000.0)	<0.001
术中出血量/mL	400(100,1000)	300(50,600)	1500(875,3625)	<0.001
手术时长/min	180.0(130.0,300.0)	170.0(130.0,260.0)	367.5(260.0,555.0)	0.002
术后转入 ICU	14(24)	7(14)	7(70)	0.001



a: 患者总生存率; b: 病理类型和总生存率的关系; c: 远处转移和总生存率的关系; d: 肾周脂肪有无侵犯和总生存率的关系; e: 癌栓高度和总生存率的关系。

图 1 Kaplan-Meier 总生存曲线

表 2 单因素及多因素 Cox 回归分析结果

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
病理类型	2.613(1.237~5.520)	0.012	3.326(1.208~9.160)	0.020
T 分期	2.424(0.670~7.500)	0.190	2.087(0.457~9.529)	0.343
N 分期	1.368(0.581~3.219)	0.473	0.570(0.193~1.690)	0.311
M 分期	3.114(1.474~6.578)	0.003	3.315(1.284~8.558)	0.013
肾周脂肪侵犯	2.986(1.360~6.559)	0.006	2.813(1.133~6.988)	0.026
癌栓分级	2.339(0.985~5.557)	0.045	2.658(0.457~9.529)	0.063

3 讨论

Skinner 等^[6]于 1972 年首次报道开放下腔静脉癌栓取出术,对于伴有静脉癌栓肾癌患者的手术技术日益进步,随后陆续出现腹腔镜和机器人进行根治性肾切除联合静脉癌栓取出术的报道^[7-8]。手术治疗作为目前唯一可能治愈肾癌伴静脉癌栓的标准治疗策略已被广泛接受^[4]。

目前为止,尚无关于肾癌伴癌栓患者手术的前瞻性随机对照研究,因为患者是否接受手术治疗取决于其一般身体情况、临床分期以及自身意愿等。关于此类患者未接受手术治疗的回顾性研究报道较少,这可能与其较低的发病率有关,目前查阅到的相关文献几乎都是一些小样本单中心研究。未经手术治疗的肾癌伴癌栓患者预后极差,平均生存期为 4~6 个月,5 年总生存率为 0~10%^[9-10]。有研究者通过 SEER 数据库分析了 390 例未接受治疗的肾癌伴癌栓患者的数据资料,其中 278 例在随访期间死亡,有 243 例死于肾癌,此类患者中位生存期仅 5 个月,1 年生存率仅 29%,其中导致患者死亡的最主要原因是转移灶的存在^[3]。此外,他

们还分析了 SEER 数据库中 1 875 例接受手术治疗的肾癌伴癌栓的患者数据资料,有转移的患者 1 年存活率为 60%,无转移的患者为 90%^[11]。对于行手术治疗的肾癌伴静脉癌栓患者中位生存期为 41~44 个月,5 年总生存率为 39%~60%,远远高于未手术患者^[12-15]。目前普遍认为,对于伴有静脉癌栓的肾癌患者采取根治性肾切除联合静脉癌栓取出术,可显著改善生存预后,即使已经发生转移,手术依然可能会给患者带来生存获益^[16]。

然而,即使是术前未发生转移的肾癌伴腔静脉癌栓患者,行手术治疗后仍然可能由于远处转移导致疾病进展,3 年肿瘤复发率高达 50%,这极大影响了患者预后^[17]。伴静脉癌栓患者的预后因素存在大量争议。现有研究表明,影响肾癌伴静脉癌栓患者术后生存的可能因素包括远处转移、淋巴结侵犯、肾周脂肪侵犯、Fuhrman 分级、肿瘤坏死、副肿瘤综合征、肉瘤样分化、高中性粒细胞和淋巴细胞比值(NLR)、癌栓分级以及病理类型等^[12,18-20]。本研究对潜在预后因素进行单因素 Cox 回归分析,结果提示非透明细胞癌、远处转移、肾周脂肪侵犯以

及癌栓分级是患者预后的影响因素;进一步行多因素分析,提示非透明细胞癌、远处转移以及肾周脂肪侵犯是患者预后的独立危险因素。

目前大部分研究者都认为远处转移和肾周脂肪侵犯是影响患者预后的独立危险因素^[12,19,21]。在肾癌病理类型中,以透明细胞癌最常见,其次为乳头状肾细胞癌。本研究中20例非透明细胞癌中有10例为乳头状肾细胞癌。Tilki等^[22]回顾性分析了1971—2012年美国 and 欧洲22个医疗中心接受根治性肾切除术联合癌栓切除术的1774例患者的临床资料,研究结果显示乳头状肾细胞癌较透明细胞癌和嫌色细胞癌预后更差。相同的结果也在其他文献中得到证实^[18]。本研究中非透明细胞癌结果也提示相似的结论,非透明细胞癌较透明细胞癌预后更差。

淋巴结清扫在泌尿生殖系统恶性肿瘤的外科治疗中起着非常重要的作用。但关于淋巴结清扫的肿瘤学益处的数据相互矛盾,其在根治性肾切除术中的价值一直存在争议。尽管有研究报道了淋巴结清扫有潜在的肿瘤学益处,但也有研究者认为淋巴结清扫对于肾癌患者无任何生存益处,临床进行区域淋巴结清扫往往是为了了解肿瘤局部分期,并可能指导提供辅助治疗的决定,但尚不清楚其本身是否提供了生存益处^[23-25]。Karmali等^[26]通过分析肾癌患者前哨淋巴结,发现相较于淋巴转移,肾癌更容易发生血行转移,发生区域淋巴结转移的患者通常已经发生了远处转移,仅有淋巴结转移而无远处转移的患者仅占2%~5%。因此淋巴结转移未必是患者预后的独立危险因素,淋巴结阳性患者预后较差原因可能与患者体内已有微小的远处转移,而实验室和影像学检查无法分辨有关。

目前关于癌栓分级是否影响患者预后尚存较大争议。一项来自北京大学第三医院的研究分析了2015年2月—2018年12月于该院行根治性肾切除联合静脉癌栓取出术的121例患者数据资料,Mayo 0~II级的95例患者纳入低癌栓组,Mayo III~IV级的26例患者纳入高癌栓组,两组生存率差异无统计学意义;仅有肾静脉癌栓(Mayo 0级)的患者与下腔静脉癌栓(Mayo I~IV级)的患者预后也不存在显著差异。但这项研究确实发现,癌栓水平高的患者比癌栓水平低的患者更有可能经历肿瘤进展^[13]。另有研究将142例癌栓患者分为两组,分别为126例的高Mayo组(II+III+IV)和16例的低Mayo组(0+I),生存分析提示癌栓分级与长期生存不存在相关性,但是高Mayo分期与术后12个月内的高死亡风险相关,该研究认为此现象和围手术期发生的较高风险相关^[12]。本研究单因素分析提示癌栓分级与预后相关,但多因素分析排除混杂因素后提示癌栓分级并不是预后独立危

险因素($P=0.063$);与低水平癌栓(Mayo 0~II级)相比,高水平癌栓(Mayo III~IV级)中位手术时间、出血量、输红细胞量、输血浆量和住院天数、ICU住院率更高,围手术期发生严重并发症的可能性越大。Mayo癌栓分级根据手术方式的不同来划分,不同级别的癌栓意味着不同的手术策略和难度,其与患者预后的相关性值得进一步研究。

近年来,舒尼替尼、索拉非尼等酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI)的应用显著改善了转移性肾细胞癌的预后^[27]。对于高危非转移性肾癌术后是否使用TKI类靶向药物,目前尚存争议^[28-30]。本研究中患者的辅助治疗均是术后靶向治疗,遗憾的是,研究结果未提示靶向治疗有生存益处。靶向治疗对患者预后无显著影响的可能原因是患者对TKI类药物产生耐药性。耐药分为原发性耐药和继发性耐药,通常以继发性最常见,是指患者接受一线治疗药物6~12个月后又出现耐药,但是对二线治疗药物依旧敏感。继发耐药的原因较为复杂,可能原因包括部分肿瘤细胞产生基因突变、肿瘤微环境发生改变、骨髓来源促血管生成炎性细胞促进血管生成,此外还可能和患者因不良反应减少药物用量导致血液中药物有效浓度降低有关。此外,靶向治疗时间也是重要影响因素。受多种因素的限制,本研究未能准确提供这一重要信息及其对于患者预后的影响。

本研究存在的局限性:首先,这是一项来自单一机构的回溯性研究,样本量较少,因此固有的选择偏见和一些混杂因素可能无法克服,统计学层面的差异可能是偶然差异;其次,随访时间不够长;缺少一些重要的变量,如血管壁是否侵犯、肉瘤样分化、术后靶向治疗时间,以及不良反应没有完整的记录,无法进一步分析。本研究结果还需大样本、多中心、前瞻性研究来验证。

综上所述,肾癌伴静脉癌栓患者手术疗效总体较好,5年总生存率可达50.1%左右。其中非透明细胞癌、肾周脂肪侵犯、远处转移可能是影响患者总生存率的独立危险因素,术前检查如果提示有这些危险因素存在,可考虑暂时保守治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Abbasi A, Johnson TV, Ying K, et al. Duplicated vena cava with tumor thrombus from renal cancer: use of venogram for safer operative planning [J]. Urology, 2012, 79(4): e57-58.
- [3] Reese AC, Whitson JM, Meng MV. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor

- thrombus[J]. *Urol Oncol*, 2013, 31(7):1305-1309.
- [4] Martínez-Salamanca J I, Linares E, González J, et al. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC)[J]. *Curr Urol Rep*, 2014, 15(5):404.
- [5] Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, 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.
- [6] Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava; the rationale for aggressive surgical management [J]. *J Urol*, 1972, 107(5):711-716.
- [7] McDougall E, Clayman RV, Elashry OM. Laparoscopic radical nephrectomy for renal tumor; the Washington University experience [J]. *J Urol*, 1996, 155(4):1180-1185.
- [8] Abaza R. Initial series of robotic radical nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy [J]. *Eur Urol*, 2011, 59(4):652-656.
- [9] Klatte T, Pantuck AJ, Riggs SB, et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension [J]. *J Urol*, 2007, 178(4 Pt 1):1189-1195.
- [10] Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava; prospective long-term followup [J]. *J Urol*, 2007, 177(5):1703-1708.
- [11] Whitson JM, Reese AC, Meng MV. Population based analysis of survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus [J]. *Urol Oncol*, 2013, 31(2):259-263.
- [12] ZapalaŁ, Sharma S, Kunc M, et al. Analysis of Clinicopathological Factors Influencing Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Venous Tumor Thrombus [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17):3852.
- [13] Chen Z, Yang F, Ge L, et al. Outcomes of renal cell carcinoma with associated venous tumor thrombus; experience from a large cohort and short time span in a single center [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):766.
- [14] Master VA, Ethun CG, Kooby DA, et al. The value of a cross-discipline team-based approach for resection of renal cell carcinoma with IVC tumor thrombus: A report of a large, contemporary, single-institution experience [J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(8):1219-1226.
- [15] Shiff B, Breau RH, Mallick R, et al. Prognostic significance of extent of venous tumor thrombus in patients with non-metastatic renal cell carcinoma; Results from a Canadian multi-institutional collaborative [J]. *Urol Oncol*, 2021, 39(12):836. e19-836. e27.
- [16] Manso M, Pacheco-Figueiredo L, Santos-Silva A, et al. Renal Cell Carcinoma with Venous Thrombus: Should Surgery Be Offered When Metastasis Is Present at Diagnosis? [J]. *Urol Int*, 2018, 101(4):387-390.
- [17] Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion [J]. *Eur Urol*, 2007, 52(3):658-662.
- [18] Xiao R, Xu C, Ge L, et al. Prognostic Value of Positive Lymph Nodes in Patients with Renal Cell Carcinoma and Tumor Thrombus Undergoing Nephrectomy and Thrombectomy [J]. *Urol Int*, 2021, 105(7-8):657-665.
- [19] Cao C, Bi X, Liang J, et al. Long-term survival and prognostic factors for locally advanced renal cell carcinoma with renal vein tumor thrombus [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):144.
- [20] Shang B, Guo L, Shen R, et al. Prognostic Significance of NLR About NETosis and Lymphocytes Perturbations in Localized Renal Cell Carcinoma With Tumor Thrombus [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:771545.
- [21] Gu L, Li H, Wang Z, et al. A systematic review and meta-analysis of clinicopathologic factors linked to oncologic outcomes for renal cell carcinoma with tumor thrombus treated by radical nephrectomy with thrombectomy [J]. *Cancer Treat Rev*, 2018, 69:112-120.
- [22] Tilki D, Nguyen HG, Dall'Era MA, et al. Impact of histologic subtype on cancer-specific survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombus [J]. *Eur Urol*, 2014, 66(3):577-583.
- [23] Capitanio U, Suardi N, Matloob R, et al. Extent of lymph node dissection at nephrectomy affects cancer-specific survival and metastatic progression in specific sub-categories of patients with renal cell carcinoma (RCC) [J]. *BJU Int*, 2014, 114(2):210-215.
- [24] Marchioni M, Bandini M, Pompe RS, et al. The impact of lymph node dissection and positive lymph nodes on cancer-specific mortality in contemporary pT(2-3) non-metastatic renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy [J]. *BJU Int*, 2018, 121(3):383-392.
- [25] Bhindi B, Wallis CJD, Boorjian SA, et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *BJU Int*, 2018, 121(5):684-698.
- [26] Karmali RJ, Suami H, Wood CG, et al. Lymphatic drainage in renal cell carcinoma: back to the basics [J]. *BJU Int*, 2014, 114(6):806-817.
- [27] Jürgens H, Ojamaa K, Pokker H, et al. Changes in therapy and survival of metastatic renal cell carcinoma in Estonia [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):201.
- [28] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会肾癌学组. 高危非转移性肾癌术后辅助治疗中国专家共识 (2020) [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(4):251-258.
- [29] Motzer RJ, Ravaud A, Patard JJ, et al. Adjuvant Sunitinib for High-risk Renal Cell Carcinoma After Nephrectomy: Subgroup Analyses and Updated Overall Survival Results [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(1):62-68.
- [30] Gul A, Rini BI. Adjuvant therapy in renal cell carcinoma [J]. *Cancer*, 2019, 125(17):2935-2944.