

• 论著—临床研究 •
肿瘤

基于 SEER 数据库和国内队列构建及验证非转移性同时性散发性双肾细胞癌预后模型*

潘鑫¹ 唐富豪¹ 周昱霖¹ 葛思论¹ 俞能旺² 曲乐¹ 周文泉¹

[摘要] 目的:构建非转移性同时性散发性双肾细胞癌(synchronous sporadic bilateral renal cell carcinoma, SSB RCC)的预后模型,并利用多中心队列评估其临床应用价值。方法:回顾性分析 2010—2015 年录入 SEER 数据库的非转移性 SSB RCC 患者 554 例(SEER 队列)及 2007 年 4 月—2021 年 11 月南京大学医学院附属金陵医院和山东大学齐鲁医院收治的非转移性 SSB RCC 患者 111 例(验证队列)的临床资料。通过 Kaplan-Meier 生存分析比较对于 SSB RCC 不同手术治疗方式之间的术后 5 年总体生存率(overall survival, OS)差异。利用单因素和多因素 Cox 回归分析,筛选出 SSB RCC 的独立预后因素,并根据这些独立预后因素构建 Nomogram 预后模型。结果:与至少一侧行根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)的患者比较,SSB RCC 患者双侧均行部分肾切除术(partial nephrectomy, PN)可以带来更好的远期生存收益。初诊时年龄 ≥ 60 岁, TNM 分期处于 T3、T4 期,组织学病理出现肉瘤样变特征,核分级 III、IV 级以及至少一侧行 RN 是 SSB RCC 术后生存的独立危险因素。基于以上独立预后因素构建的 5 年 OS Nomogram 预后模型具有较好的预测效能(SEER 队列: C-index=0.773, 验证队列: C-index=0.918)。结论:本研究建立的预后模型可有效预测非转移性 SSB RCC 患者的总体预后,对于临床上简易评估临床预后具有一定的参考意义。

[关键词] 双肾细胞癌; SEER 数据库; 预后; 列线图

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.03.001

[中图分类号] R737.11 [文献标志码] A

Construction and validation of a prognostic model for non-metastatic synchronous sporadic bilateral renal cell carcinoma based on SEER database and domestic cohort

PAN Xin¹ TANG Fuhao¹ ZHOU Yulin¹ GE Silun¹ YU Nengwang²
QU Le¹ ZHOU Wenquan¹

(¹Department of Urology, Affiliated Jinling Hospital, Medical College of Nanjing University, Nanjing, 210002, China; ²Department of Urology, Qilu Hospital of Shandong University)

Corresponding author: ZHOU Wenquan, E-mail: zwqnju@163.com

Abstract Objective: To investigate the construction of a survival model for non-metastatic synchronous sporadic bilateral renal cell carcinoma(SSB RCC) and evaluate its clinical application with multicenter cohorts. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 554 patients with non-metastatic SSB RCC (SEER cohort) enrolled in the SEER database from 2010 to 2015 and 111 patients with non-metastatic SSB RCC (validation cohort) admitted to Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University and Qilu Hospital of Shandong University from April 2007 to November 2021. We compared the difference in postoperative 5-year overall survival(OS) between different surgical treatment techniques for SSB RCC by Kaplan-Meier survival analysis. Independent prognostic factors in SSB RCC were screened using univariate and multifactorial Cox regression analysis, and Nomogram prognostic models were constructed based on these independent prognostic factors. **Results:** Partial nephrectomy (PN) on both sides in patients with SSB RCC provided better long-term survival benefits than radical nephrectomy (RN) on at least one side. Age at initial diagnosis ≥ 60 years, TNM staging at T3 or T4, sarcomatous features in histological pathology, nuclear classification III or IV, and RN on at least one side were independent risk factors in survival after SSB RCC surgery. The 5-year OS Nomogram prognostic model constructed based on the above independent prognostic factors had good predictive validity (SEER cohort: C-index=0.773, Validation

*基金项目:国家自然科学基金(No:82072836,82173345);江苏省自然科学基金(No:BK20200006)

¹南京大学医学院附属金陵医院泌尿外科(南京,210002)

²山东大学齐鲁医院泌尿外科

通信作者:周文泉, E-mail: zwqnju@163.com

引用本文:潘鑫,唐富豪,周昱霖,等.基于 SEER 数据库和国内队列构建及验证非转移性同时性散发性双肾细胞癌预后模型[J].临床泌尿外科杂志,2024,39(3):177-183. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.03.001.

cohort; C-index=0.918)。Conclusion: Our multicenter-based survival model can effectively predict 5-year OS in patients with non-metastatic SSB RCC, which is important for assessing clinical treatment prognosis.

Key words bilateral renal cell carcinoma; SEER database; prognosis; Nomogram

肾癌是常见的泌尿系统恶性肿瘤之一^[1-3],其中最常见的是肾透明细胞癌 75%~80%、乳头状肾细胞癌 10%~15%、肾嫌色细胞癌 5%~10%^[4-7]。双侧肾癌是肾癌中的一种特殊类型,相对罕见,占有肾癌的 1%~5%^[8-11]。双侧肾癌按时间可分为同时性和异时性^[12],按发病原因可分为遗传性和散发性^[13]。既往研究表明,非转移性同时性散发性双肾细胞癌(synchronous sporadic bilateral renal cell carcinoma, SSB RCC)患者接受序贯手术治疗后的 5 年和 10 年总体生存率(overall survival, OS)与单侧肾癌患者术后 OS 相当^[14],针对 SSB RCC,目前临床评估仍缺乏一个有效的预后模型。因此,本文从来自美国国立癌症研究所监测、流行病学和最终结果(surveillance, epidemiology, and end results, SEER)数据库中选取非转移性 SSB RCC 的患者,比较了各因素对于非转移性 SSB RCC 生存预后的影响,构建 Nomogram 预后模型,并用多中心的非转移性 SSB RCC 患者作为验证队列进一步验证。我们的工作将有助于临床评估双侧肾癌患者的总体预后。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 SEER 数据库中 2010—2015 年非转移性 SSB RCC 的患者 554 例作为 SEER 队列,下载性别、人种、年龄、TNM 分期、病理分级、肿瘤数目、组织学病理类型、有无肉瘤样变以及手术方式等资料。剔除各因素中缺失或不明确以及尿路上皮癌等非肾细胞癌病例。将 2 次登记的“Patient ID”相同、左右侧均为原发肿瘤的患者且手术时间在 6 个月内认定为同时性双侧原发肾细胞癌患者,仅登记 1 次的患者认定为单侧肾癌患者。根据手术方式不同分为肾部分切除术(partial nephrectomy, PN)、根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)。其中同一患者 ID 且登记记录显示 RX Summ--Surg Prim Site(1998+)左右侧均为 code 30 视为双侧均行 PN、一侧为 code 30 另一侧为 code 40/50 视为一侧行 PN 一侧行 RN、双侧均为 code 40/50 视为双侧行 RN。

选取南京大学医学院附属金陵医院和山东大学齐鲁医院 2007 年 4 月—2021 年 11 月非转移 SSB RCC 患者 111 例为验证队列,影像学检查包括超声、CT、骨扫描以及 PET-CT 等明确为非转移性 SSB RCC(剔除包括淋巴转移的病例),术后病理提示均为肾细胞癌。本研究仅针对散发性肾癌患者,排除 VHL 综合征、遗传性乳头状肾细胞癌等遗传性肾癌患者。提取性别、年龄、TNM 分期、病理分

级、肿瘤数目、组织学病理类型、有无肉瘤样变以及手术方式等资料。本研究中肿瘤分期采取 2010 年执行的第 7 版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)肾癌 TNM 分期系统。本研究中 SEER 数据库登记的数据均为 Fuhrman 分级,南京大学医学院附属金陵医院和山东大学齐鲁医院病例采用 WHO/ISUP 分级。

1.2 统计学方法

应用 IBM SPSS Statistics 26 软件进行 Cox 回归分析,筛选出独立预后因素,应用 χ^2 检验分析 SEER 队列及验证队列的临床基线特征差异。应用 R x64 4.0.3、R studio 软件进行倾向性评分匹配并根据匹配后的结果进行生存分析(log-rank 检验);将 SEER 队列患者进行随机抽样分为训练集及测试集,在训练集中根据独立预后因素构建 Nomogram 模型,并用测试集及验证队列数据进行区分度(C-index)评价及受试者工作特征(ROC)曲线评价。所有结果均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2010 年—2015 年 SEER 数据库登记在案的肾细胞癌患者共计 85 751 人次, M0 期肾细胞癌患者共计 72 550 人次,其中非转移性 SSB RCC 患者 554 例(图 1)。2007 年 4 月—2021 年 11 月南京大学医学院附属金陵医院和山东大学齐鲁医院泌尿外科共收治非转移性 SSB RCC 患者 111 例。SEER 队列中位随访时间为 58 个月,验证队列中位随访时间为 51 个月。其临床基本特征见表 1。我们发现 SEER 数据库 554 例 SSB RCC 患者中,男 415 例(74.9%),双侧均为单发肿瘤 399 例(72.0%), TNM 分期处于 T1、T2 期的患者 434 例(78.3%),病理类型双侧均为肾透明细胞癌 480 例(86.6%),无肉瘤样变 540 例(97.5%)。验证队列中,男 87 例(78.4%),双侧均为单发肿瘤 84 例(75.7%), TNM 分期处于 T1、T2 期的患者 105 例(94.6%),病理类型双侧均为肾透明细胞癌 95 例(85.6%),无肉瘤样变 111 例(100%)。比较 SEER 队列和验证队列发现,在性别、组织病理学类型、有无肉瘤样变、肿瘤数目上差异无统计学意义,而在人种、年龄、TNM 分期、核分级以及手术方式方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

我们对 SEER 数据库患者进行除术式以外的分类变量进行单因素 Cox 回归分析,筛选出可能影响患者预后的分组变量($HR>1, P<0.05$):年龄、TNM 分期、有无肉瘤样变、Fuhrman 病理分级。我们对 3 种手术方式进行两两两组对比,每组均按

上述变量进行倾向性评分匹配(propensity score matching,PSM),匹配后的数据按照上述手术方式分组做 Kaplan-Meier 生存分析发现双侧均行 PN 的患者预后好于双侧均行 RN 患者(图 2a)(5 年 OS:86.62% vs 71.83%, $P<0.01$);5 年肿瘤特异性生存率(cancer specific survival,CSS):96.48% vs 88.73%, $P<0.01$)及一侧 PN 一侧 RN 患者(图 2b)(5 年 OS:90.53% vs 78.70%, $P<0.01$;5 年 CSS:98.22% vs 88.76%, $P<0.01$),而一侧行 PN 对侧行 RN 患者与双侧均行 RN 患者预后差异无统计学意义(图 2c)(5 年 OS:80.99% vs 74.65%, $P=0.24$;5 年 CSS:90.14% vs 88.73%, $P=0.64$)。经 PSM 后结果显示一侧行 PN 对侧行 RN 患者与双侧均行 RN 患者预后差异无统计学意义,因此我们将这 2 种手术方式合并为至少一侧行 RN 组进行后续研究。我们进一步对验证队列中 SSBRCC 患者的进行 Kaplan-Meier 生存分析,结果提示双侧均行 PN 预后优于至少一侧行 RN,验证了上述结论;且双侧均行 PN 患者的无进展生存率(PFS)与至少一侧行 RN 患者差异无统计学意义(图 3a)。

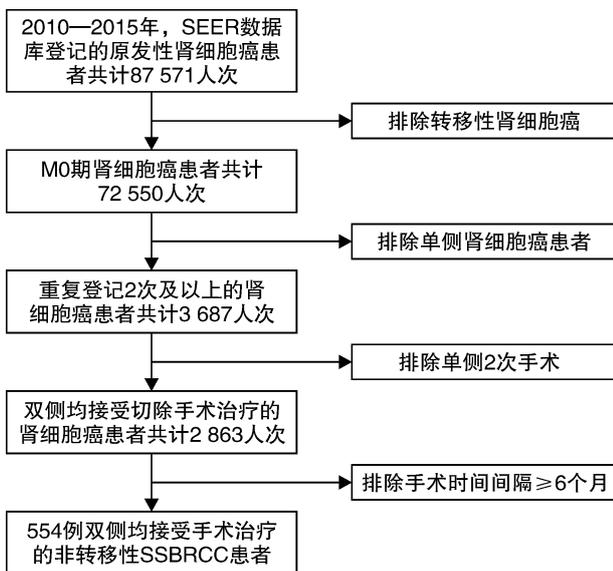


图 1 SEER 非转移性 SSBRCC 患者筛选流程

考虑可能存在因肿瘤大小而导致手术方式的选择有所不同,因此直接比较双侧均行 PN 及至少一侧行 RN 容易产生较大偏倚。我们筛选出 SEER 数据库中肿瘤最大径 >4 cm 的 SSBRCC 病例 326 例,其中双肾均行 PN 患者 123 例,至少一侧行 RN 患者 203 例。经过 Kaplan-Meier 生存分析结果比较进一步证实双侧均行 PN 预后确实优于至少一侧行 RN(图 3b)(双侧均行 PN vs 至少一侧行 RN,5 年 OS:82.93% vs 75.86%, $P<0.05$;5 年 CSS:95.93% vs 87.68%, $P<0.01$)。

表 1 非转移性 SSBRCC 患者临床基线特征例(%)

变量	SEER 队列 (554 例)	验证队列 (111 例)	P 值
性别			0.143 5
男	415(74.9)	87(78.4)	
女	139(25.1)	24(21.6)	
人种			$<0.000 1$
白种人	345(62.3)	0(0)	
黑种人	177(31.9)	0(0)	
亚裔及拉丁裔人种	32(5.8)	111(100.0)	
年龄			$<0.000 1$
<60 岁	278(50.2)	84(75.7)	
≥ 60 岁	276(49.8)	27(24.3)	
组织学病理类型			0.766 4
双侧肾透明细胞癌	480(86.6)	95(85.6)	
其他	74(13.4)	16(14.4)	
TNM 分期			$<0.000 1$
T1N0M0、T2N0M0	434(78.3)	105(94.6)	
T3N0M0、T4N0M0	120(21.7)	6(5.4)	
有无肉瘤样变			0.090 5
无	540(97.5)	111(100.0)	
有	14(2.5)	0(0)	
Fuhrman/WHO/ ISUP 核分级			0.000 2
I 级、II 级	293(52.9)	80(72.1)	
III 级、IV 级	261(47.1)	31(27.9)	
肿瘤数目			0.442 1
2 枚	399(72.0)	84(75.7)	
3 枚	113(20.4)	17(15.3)	
≥ 4 枚	42(7.6)	10(9.0)	
手术方式			$<0.000 1$
双侧行 PN	243(43.9)	60(54.1)	
一侧行 PN, 一侧行 RN	169(30.5)	51(45.9)	
双侧行 RN	142(25.6)	0(0)	

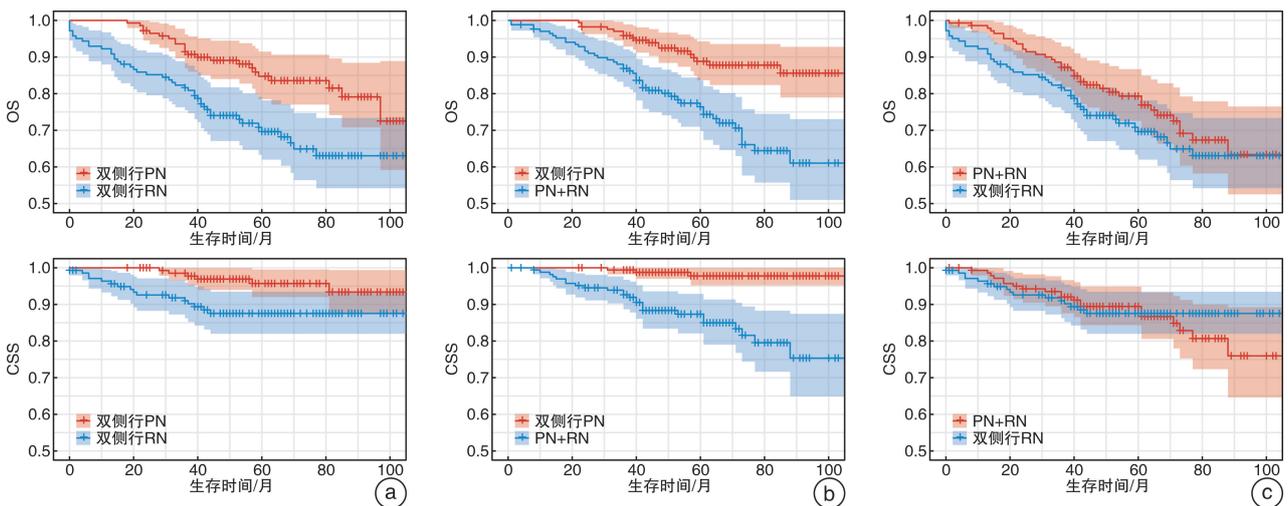
为进一步确定影响 SSBRCC 术后生存的独立预后因素,我们采用 Cox 回归分析验证。首先对 SEER 数据库 SSBRCC 患者数据进行单因素 Cox 回归分析,结果显示年龄、TNM 分期、肿瘤组织学病理有无肉瘤样变、Fuhrman 核分级以及手术方式都是影响 SSBRCC 患者预后的因素,进而将这些因素经过多因素 Cox 回归分析之后,结果显示这些因素对患者的预后具有较大影响(表 2)。

我们结合多因素 Cox 回归分析的结果,基于年龄、TNM 分期、有无肉瘤样变、分化程度、手术方式绘制 SSBRCC 患者 5 年 OS 的列线图(Nomo-

gram)预后评估模型(图 4)。

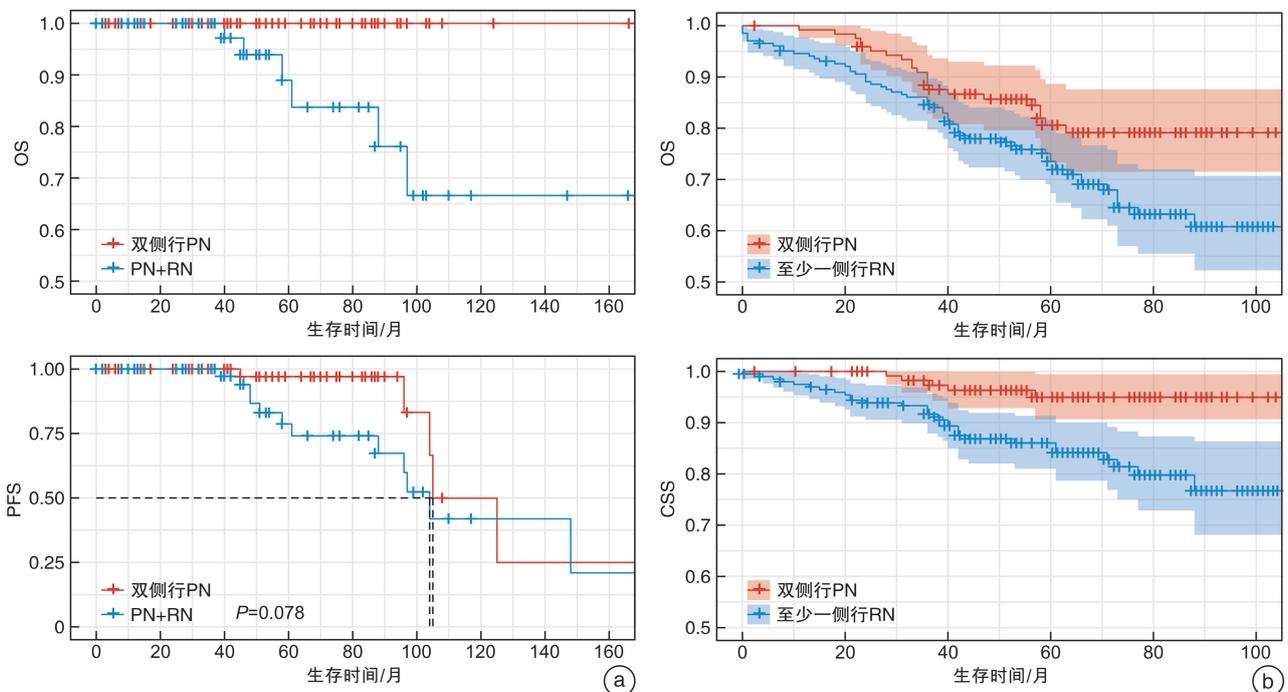
对此模型我们通过 SEER 数据库中 554 例患者进行内部验证,校准图显示模型预测的 5 年 OS 与实际的 5 年 OS 较为符合(图 5a),接着我们通过验证队列的 111 例患者进行外部验证,模型预测的 5 年 OS 与实际的 5 年 OS 也较为符合(图 5a),C-index 分别为 0.773 (95% CI: 0.705 ~ 0.831)、0.918(95% CI: 0.883 ~ 0.953),均具有良好的预

测价值。同时我们也探究了该模型与传统临床分期模型的优劣,显示该 Nomogram 预后预测模型对 5 年 OS 的预测效能优于传统的 SSB RCC 患者临床分期[SEER 队列中 Nomogram 曲线下面积 (AUC)=0.773, AJCC 临床分期 AUC=0.604],且在验证队列中也有较好的预测效果(Nomogram AUC=0.918, AJCC 临床分期 AUC=0.557),见图 5b。



a: 双侧均行 PN 与双侧均行 RN 患者比较,log-rank 检验 $P < 0.05$; b: 双侧均行 PN 与一侧行 PN 一侧行肾 RN 患者比较,log-rank 检验 $P < 0.05$; c: 一侧行 PN 一侧行 RN 患者与双侧均行 RN 患者比较,log-rank 检验 $P > 0.05$ 。

图 2 PSM 后 3 种术式预后比较



a: 验证队列 SSB RCC 患者不同术式下的生存曲线; b: SEER 数据库肿瘤最大径 > 4 cm SSB RCC 患者不同术式下的生存曲线。

图 3 不同术式生存曲线

表2 SEER数据库SSBRCC Cox回归分析结果

变量	单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
性别				
男	Ref.			
女	1.619(0.888~2.951)	0.116		
人种				
白种人	Ref.			
黑种人	0.962(0.521~1.776)	0.901		
亚裔及拉丁裔人种	0.331(0.045~2.241)	0.276		
年龄				
<60岁	Ref.		Ref.	
≥60岁	1.828(1.019~3.281)	0.043	1.922(1.042~3.545)	0.037
组织学病理类型				
双侧肾透明细胞癌	Ref.			
其他	1.715(0.756~3.895)	0.197		
TNM分期				
T1N0M0、T2N0M0	Ref.		Ref.	
T3N0M0、T4N0M0	2.338(1.312~4.165)	0.004	1.818(1.009~3.317)	0.049
有无肉瘤样变				
无	Ref.		Ref.	
有	5.524(1.966~15.515)	0.001	3.462(1.191~10.061)	0.023
Fuhrman核分级				
I级、II级	Ref.		Ref.	
III级、IV级	2.578(1.400~4.748)	0.002	2.098(1.114~3.951)	0.022
肿瘤数目				
2枚	Ref.			
3枚	1.271(0.641~2.523)	0.492		
≥4枚	1.542(0.601~3.960)	0.368		
手术方式				
双侧行PN	Ref.		Ref.	
至少一侧行RN	1.863(1.318~2.634)	<0.001	1.993(1.376~2.889)	<0.001

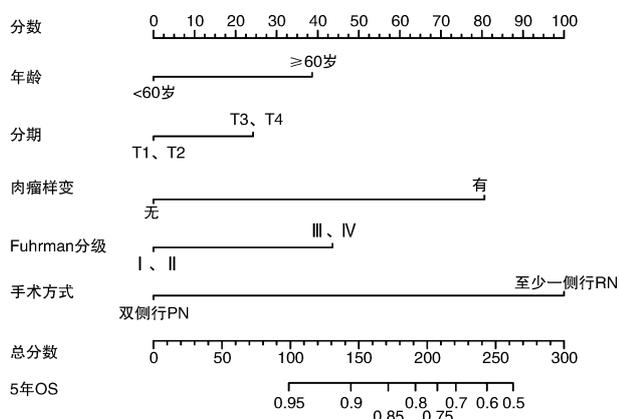
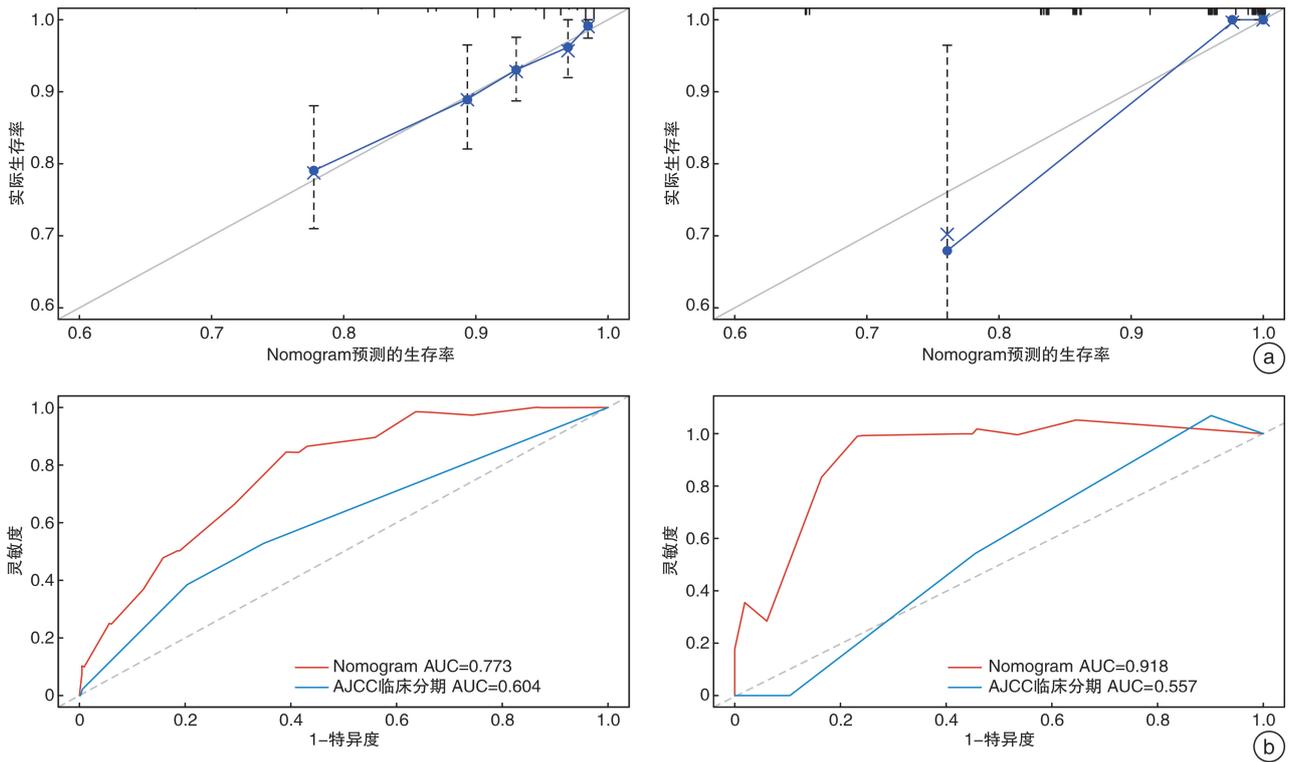


图4 预测非转移性SSBRCC患者OS的Nomogram

3 讨论

肾癌单侧多见,约占90%,双侧少见^[10,15]。SSBRCC发病率明显高于异时性肾癌,占有双侧

肾癌的80%~90%^[16],但其病因及发病机制仍不明确。而针对双侧肾癌是否为同时原发或对侧转移的问题,肾癌对侧肾转移是存在的,临床上缺乏有效的手段加以区分,需要从基因层面的克隆进化分析协助判断。目前尚未有文献报道二者在预后上的差异,除非患者伴有肾外转移灶,否则二者在诊疗过程中并无明显差异^[17]。尽管有研究表明SSBRCC患者术后OS与散发性单侧肾癌患者差异不大^[18],手术方式的选择也与散发性单侧肾癌手术原则基本相同^[14]。但目前临床上仍缺乏综合多种因素,并能有效预测SSBRCC患者预后的模型。因此,本研究利用SEER数据库和南京大学医学院附属金陵医院以及山东齐鲁医院数据建立并验证一个简单、有效、直观的用于预测非转移性SSBRCC患者生存率的预后模型,以期在临床诊疗中对患者进行评估。



a: Nomogram 的区分度验证(左为 SEER 队列数据验证, 右为验证队列数据验证); b: Nomogram 的 5 年生存率预测 ROC 曲线(左为 SEER 队列数据验证, 右为验证队列验证)。

图 5 Nomogram 模型预测精准度的验证

既往已有研究表明双侧肾癌患者其手术方式与散发性单侧肾癌手术方式在选择时需要考虑的因素一致, 主要考虑肿瘤大小及位置^[16]。通过比对 SEER 数据库和多中心数据库显示双侧均行 PN 预后要好于至少一侧行 RN 的患者, 符合既往报道结论^[18-19]。原因有可能是双侧均行 PN 患者最大限度保护了患者的肾功能, 相较 RN 来说对患者的影响较小, 且术后患者的心理压力较小, 也更容易从后期的随访治疗中受益。尽管双侧均行 PN 患者 OS 较高, 但由于 SEER 数据库未登记患者术后是否出现复发转移、手术切缘是否为阳性等情况, 我们无法探究当肾肿瘤直径较大时, 两侧均行 PN 的患者是否更容易因手术过程或肿瘤切除不完整发生残留, 从而导致术后转移的风险升高。

而在进行手术分组的过程中, 我们意外发现一侧行 PN 对侧行 RN 患者预后与双侧均行 RN 患者的生存预后差异无统计学意义。尽管腹腔镜下 RN 被认为是治疗肾癌较为有效的手术方式, 但却不适用所有的患者^[20-21], 而它需要将整个肾脏连同包覆其外的筋膜、输尿管上段、肾上腺、淋巴结等做广泛性的切除^[22], 因此我们猜测相较双侧行 PN 来说至少一侧行 RN 难免也会导致肾功能的明显下降, 而由于美国医疗保险以及肾脏病透析治疗体系较为完善, 经 RN 治疗的患者出现肾功能不全后往往能及时透析治疗^[23-24], 以致一侧行 RN 与双

侧均行 RN 出现肾衰竭的概率趋近。遗憾的是此 SEER 数据库未收录患者术后肾功能相关信息, 无法验证这一猜测是否正确。因此我们提倡在保证肿瘤切除完整的基础上, 尽量选择保留肾单位的 PN, 并加强随访和复查的宣教, 提高患者的 OS。

此外, 本研究通过多因素 Cox 回归分析了年龄、TNM 分期、肿瘤组织学病理有无肉瘤变、Fuhrman 核分级以及手术方式均为影响 SSB RCC 的预后因素, 并在此基础上绘制出了可以预测 5 年 OS 的 Nomogram。在这些因素中, 年龄 ≥ 60 岁, TNM 分期处于 T3、T4 期, Fuhrman 或 WHO/ISUP 病理核分级处于 III、IV 级, 组织病理学存在肉瘤样变, 和至少一侧行 RN 均为影响预后的独立危险因素。其中, 手术方式对 SSB RCC 患者预后的影响最大。以往有关于双侧肾癌的预后研究, 鲜有构建预后评估模型。我们纳入多种变量构建了一个 SSB RCC 患者术后的预后模型, 并通过多中心临床数据进行了外部验证, C-index、校准曲线、ROC 的 AUC 均提示我们的模型有较良好的预测作用。但由于我们多中心数据中死亡病例较少, 终点事件不足, 大部分病例在经过计算 Nomogram 预测总得分后处于低风险组, 因此 AUC 的数值存在一定的误差, 在证明该 Nomogram 预后预测模型在外部数据预测的有效性上稍显欠缺。

本研究也存在不足。首先, 本研究不涉及转移

性SSBRCC患者的预后分析,因此仅能当作初次就诊时未发现转移的SSBRCC患者的治疗参考。其次,对于一侧PN一侧RN的手术顺序先后问题,可能存在预后的差异,本文没有进一步的探究。再者,患者术前肿瘤本身的特点例如肿瘤直径大小、肿瘤外凸率等也影响着手术方式的选择,进而影响了患者的预后,这一点本文没有更加深入的研究。最后,SEER数据库是登记的美国多中心的信息,诊断治疗良莠不齐,而且缺乏很多重要的信息,例如是否有辅助治疗的帮助、是否为开放或者微创手术以及患者家庭因素的影响等。

综上所述,本研究基于SEER数据库以及国内多中心临床数据分析显示,年龄、TNM分期、肿瘤组织学病理有无肉瘤样变、核分级以及手术方式是非转移性SSBRCC术后OS的独立危险因素,据此建立的Nomogram能有效预测SSBRCC患者术后5年OS,为临床医生判断SSBRCC的预后提供了可靠的依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [3] Roldán FL, Izquierdo L, Ingelmo-Torres M, et al. Prognostic Gene Expression-Based Signature in Clear-Cell Renal Cell Carcinoma[J]. Cancers, 2022, 14(15): 3754.
- [4] 许竞泽, 曹志飞, 张永胜. 长链非编码RNA在肾细胞癌发生发展中的作用研究进展[J]. 中华病理学杂志, 2022, 51(10): 1069-1072
- [5] Rathmell WK, Rumble RB, Van Veldhuizen PJ, et al. Management of Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma: ASCO Guideline[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(25): 2957-2995.
- [6] Lobo J, Ohashi R, Amin MB, et al. WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma[J]. Histopathology, 2022, 81(4): 426-438.
- [7] Garje R, Elhag D, Yasin HA, et al. Comprehensive review of chromophobe renal cell carcinoma[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2021, 160: 103287.
- [8] Yu Z, Lu W, Su C, et al. Single-Cell RNA-seq Identification of the Cellular Molecular Characteristics of Sporadic Bilateral Clear Cell Renal Cell Carcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 659251.
- [9] Di Maida F, Grosso AA, Sforza S, et al. Surgical Management of Synchronous, Bilateral Renal Masses: A 1-decade Referral Center Experience[J]. Eur Urol Focus, 2022, 8(5): 1309-1317.
- [10] Kotb A, Alaref A, Kisselgoff D, et al. Bilateral Single-Stage Nephrectomy for Synchronous Bilateral Renal Cell Carcinoma[J]. J kidney Cancer VHL, 2021, 8(1): 7-11.
- [11] Siemer S, Uder M, Zell A, et al. Bilateral kidney tumor. Therapy management and histopathological results with long-term follow-up of 66 patients[J]. Urologe A, 2001, 40(2): 114-120.
- [12] 巩会杰, 王保军, 张旭, 等. 散发性双肾癌的临床病理特征及手术疗效分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 249-253.
- [13] 杨启维, 王志向, 许传亮, 等. 同时性散发性双肾癌的手术治疗策略[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(2): 90-94.
- [14] Boorjian SA, Crispen PL, Lohse CM, et al. The impact of temporal presentation on clinical and pathological outcomes for patients with sporadic bilateral renal masses[J]. Eur Urol, 2008, 54(4): 855-863.
- [15] Wang B, Gong H, Zhang X, et al. Bilateral Synchronous Sporadic Renal Cell Carcinoma: Retroperitoneoscopic Strategies and Intermediate Outcomes of 60 Patients[J]. PloS One, 2016, 11(5): e0154578.
- [16] Hu XY, Xu L, Guo JM, et al. Surgical strategy of bilateral synchronous sporadic renal cell carcinoma-experience of a Chinese university hospital[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1): 53.
- [17] 宫大鑫, 李泽良, 王侠, 等. 双肾癌诊断和治疗策略[J]. 中华泌尿外科杂志, 2007, 28(9): 585-587.
- [18] Kim JK, Kim H, Lee H, et al. Evaluation of functional outcome of bilateral kidney tumors after sequential surgery[J]. BMC cancer, 2021, 21(1): 592.
- [19] 徐楚潇, 何为, 肖若陶, 等. 双侧散发性肾癌 37 例手术策略分析[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(4): 340-345.
- [20] Keehn A, Maiman R, Agalliu I, et al. Outcomes and Management Considerations in Patients on Dialysis Undergoing Laparoscopic Radical Nephrectomy for Renal-Cell Carcinoma[J]. J Endourol, 2015, 29(6): 691-695.
- [21] 杨宏林, 胡开松, 冯常福, 等. 腹腔镜肾部分切除术与根治性切除术治疗 T2a 期肾癌比较研究及三年随访总结[J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2022, 16(2): 133-136.
- [22] 佟凯军, 刘大振, 汤坤龙, 等. 后腹腔镜下肾部分切除与根治性肾切除治疗 T1 期肾癌的疗效分析[J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2022, 16(2): 142-146.
- [23] Thomas-Hawkins C, Payne GM, Bednarski D. The Growing Demand for Home Dialysis Therapies: Challenges and Potential Solutions[J]. Nephrol Nurs J, 2022, 49(2): 109-120.
- [24] Nguyen KH, Lee Y, Thorsness R, et al. Medicaid Expansion and Medicare-Financed Hospitalizations Among Adult Patients With Incident Kidney Failure[J]. JAMA Health Forum, 2022, 3(11): e223878.

(收稿日期: 2022-11-28)