

脐尿管癌生存的预测模型和改良分期系统的构建： 基于 SEER 数据库的真实世界研究

肖卓慧¹ 刘奕婷¹ 张阁钧²

[摘要] 目的:基于 SEER 数据库构建并验证脐尿管癌患者的预后列线图模型并建立改良的分期系统。方法:回顾性检索 2010—2018 年脐尿管癌患者的临床信息,将患者队列随机以 6:4 比例分配为训练队列和验证队列。在单因素、多因素 Cox 回归分析以及双向逐步回归分析的基础上,筛选出独立危险因素并建立列线图。分别采用 C 指数、受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线和曲线下面积(area under curve, AUC)值、校准曲线、决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)来验证列线图预测准确性。最后使用患者新列线图的评分结合生存信息建立新的分期系统。结果:共筛选出 413 例患者,分为训练队列 247 例,验证队列 166 例。经单因素、多因素 Cox 回归分析和双向逐步回归分析后,确定年龄、N 分期、M 分期、Mayo 分期及 Sheldon 分期为脐尿管癌的独立预后因素($P < 0.05$),其中 Mayo 分期与 Sheldon 分期二者呈线性相关,因此分别以二者为基础建立列线图预测模型,C 指数分别为 0.71 ± 0.02 、 0.71 ± 0.02 。对于 3 年、5 年 ROC 曲线的 AUC 值,在以 Mayo 分期为基础的模型在训练集分别为 75.1%、74.9%,在验证集分别为 82.2%、72.2%;在以 Sheldon 分期为基础的模型在训练集分别为 75.5%、75.5%,在验证集分别为 80.5%、73.3%。校正曲线显示 2 个模型对患者预后的预测值和实际值一致性较好。DCA 曲线显示列线图获益良好。基于列线图总分得到的新风险分期的生存曲线显示新的分期系统分层效果显著。结论:本研究分别基于 Mayo 分期和 Sheldon 分期构建了可准确预测脐尿管癌患者预后的列线图模型,并建立了新的分期系统。

[关键词] 脐尿管癌;预后;列线图;SEER 数据库

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.03.002

[中图分类号] R737.1 **[文献标志码]** A

Establishment of prediction models and modified staging systems for the survival of urachal carcinoma: a real-world study based on SEER database

XIAO Zhuohui¹ LIU Yiting¹ ZHANG Gejun²

(¹Department of Healthcare Management, First Hospital of China Medical University, Shenyang, 110000, China; ²Department of Urology, First Hospital of China Medical University)

Corresponding author: ZHANG Gejun, E-mail: 13897909605@163.com

Abstract Objective: To establish and validate the prognosis nomogram models and modified staging systems of urachal carcinoma patients based on the SEER database. **Methods:** We retrospectively retrieved the clinical information of urachal carcinoma patients from the SEER database diagnosed from 2010 to 2018, then randomly assigned the patients cohort into training cohort and testing cohort in a ratio of 6:4. The independent risk factors were screened and the nomograms were established based on the univariate, multivariate Cox regression analysis and bidirectional stepwise regression analysis. The C-index, receiver operating characteristic(ROC)curve, area under curve (AUC)value, calibration curve and decision curve analysis(DCA)curve were used to validate the prediction ability of the nomogram models. Lastly we constructed the new staging systems based on the nomogram scores combine with survival information. **Results:** A total of 413 patients were screened, 247 in the training cohort and 166 in the testing cohort. After the univariate, multivariate Cox regression and bidirectional stepwise regression analysis, the age, N stage, M stage, Mayo stage and Sheldon stage were determined as independent risk factors of the prognosis of urachal carcinoma patients ($P < 0.05$). Mayo stage and Sheldon stage were linearly correlated with each other. Thus, we constructed the prognosis prediction nomogram models based on Mayo stage and Sheldon stage separately, and the C-index were 0.71 ± 0.02 , 0.71 ± 0.02 . For the AUC values of 3-year and 5-year ROC curves, the Mayo-based model were 75.1% and 74.9% in the training cohort, 82.2% and 72.2% in the testing cohort; the Sheldon-based model were 75.5% and 75.5% in the training cohort, 80.5% and 73.3% in

¹中国医科大学附属第一医院健康管理科(沈阳,110000)

²中国医科大学附属第一医院泌尿外科

通信作者:张阁钧,E-mail:13897909605@163.com

引用本文:肖卓慧,刘奕婷,张阁钧.脐尿管癌生存的预测模型和改良分期系统的构建:基于 SEER 数据库的真实世界研究[J].临床泌尿外科杂志,2024,39(3):184-191. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.03.002.

the testing cohort. The calibration curves showed satisfactory consistency between the predictive value and real value of prognosis. The DCA curves showed the new models benefited well. The survival curves of new staging systems established based on the nomogram points showed significant stratification ability. **Conclusion:** This study established prognosis nomogram models that can accurately predict the prognosis of urachal carcinoma patients based on Mayo and Sheldon staging systems separately and also established modified staging systems.

Key words urachal carcinoma; prognosis; nomogram; SEER database

脐尿管癌是一种罕见的非尿路上皮来源的恶性肿瘤, 占所有膀胱癌的比例不到 1% [1], 其来源于在胚胎发育时泌尿生殖窦的胚胎残余物脐尿管, 因此常发生于膀胱顶部。诊断时, 脐尿管癌需与尿路上皮来源的腺癌相鉴别。脐尿管癌相比膀胱尿路上皮癌的发病年龄较年轻, 临床分期较高, 高分期者预后较差, 5 年总生存率(overall survival, OS) 约为 50%, 5 年肿瘤特异性生存率(cancer-specific survival, CSS) 约为 35% [2-3]。对于脐尿管癌需要及时评价分期, 及时治疗以获得最佳的预后效果。

由于脐尿管癌较为罕见, 各个中心的治疗模式和效果差异十分明显, 目前仍缺乏大型、随机、前瞻设计的临床研究。因此目前仍无明确公认的脐尿管癌治疗指南。目前临床最常用的脐尿管癌分期方法是 Sheldon 和 Mayo 分期系统[4]。Sheldon 分期是于 1984 年提出的首个脐尿管癌分期系统[5]。Mayo 分期系统是于 2006 年基于一个更大患者队列提出的分期系统[6]。Sheldon 和 Mayo 分期系统具体范围如表 1 所示。二者在预测脐尿管癌的特异性死亡率方面基本等效, 既往有研究验证了分期系统对国内患者队列预后的相关性[7]。但两大分期系统在建立时所用的病例基数较少, 且未纳入年龄、性别等个体差异。因此, 为增强预测脐尿管癌患者预后的准确性, 本研究基于 SEER 数据库, 纳入了包括患者年龄、性别、种族等个体差异信息的综合因素, 在 Sheldon 分期和 Mayo 分期的基础上, 力求建立更加精确的预测脐尿管癌患者预后生存情况的列线图预测模型。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本文数据集来自 SEER 数据库, 该数据库包含了美国近 50 年来大部分地区的癌症患者的临床及预后信息。使用 SEER Stat 软件(版本 8.4.0)检索了 2010—2018 年所有脐尿管癌的患者信息。纳入标准: 临床诊断为脐尿管癌。排除标准: 生存信息, 临床分期缺失; 无阳性病理; 非原发肿瘤。从 SEER 数据库中提取患者信息, 包括年龄、性别、种族、组织学分期、淋巴结转移情况、全身转移情况、是否接受过放/化疗、是否接受过手术治疗、生存时间和生存状态等。再根据收集的信息以及 Sheldon、Mayo 分期标准评价每个病例的 Sheldon、Mayo 分期。

表 1 Sheldon 分期和 Mayo 分期

分期	Sheldon 分期	Mayo 分期
I 期	肿瘤仅局限于脐尿管黏膜	肿瘤局限于脐尿管和(或)膀胱
II 期	肿瘤突破脐尿管黏膜层但仍局限于脐尿管内	肿瘤向脐尿管或膀胱肌层外扩展
III 期		出现局部淋巴结转移
III A 期	肿瘤自脐尿管侵及膀胱	
III B 期	肿瘤侵及腹壁	
III C 期	肿瘤侵及腹膜	
III D 期	肿瘤侵及除膀胱以外其他器官	
IV 期		出现远处的淋巴结转移或远处器官转移
IV A 期	淋巴结转移	
IV B 期	远处转移	

1.2 方法

收集患者的人口统计学信息和临床资料, 整理临床资料为分类变量。按 6 : 4 的比例将总队列随机分为训练队列和验证队列, 并使用 χ^2 检验比较训练队列和验证队列的临床资料基线情况。分别针对包含 Sheldon 分期的数据集和包含 Mayo 分期的数据集进行单因素和多因素 Cox 回归分析以及双向逐步回归分析, 筛选危险因素。将危险因素用于构建 Cox 回归模型, 绘制脐尿管癌患者预后的列线图。之后使用验证集数据对建立的 Cox 回归模型进行验证, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 并计算曲线下面积(area under curve, AUC) 值。绘制校正曲线, 观察一致性。绘制决策曲线分析(decision curve analysis, DCA), 评价新模型的有效性。最后, 计算每例患者根据新模型得出的列线图总分, 根据患者的生存信息对列线图总分进行三分类, 得出新模型的低危、中危、高危分级。再根据新模型的风险分级, 绘制新模型下不同生存风险的 Kaplan-Meier 生存曲线。

1.3 统计学方法

使用 R 语言软件(版本 4.1.2) 进行统计学分析。利用 survival 包、rms 包进行单因素和多因素 Cox 回归分析以及双向逐步回归分析, 筛选危险因

素并构建 Cox 回归模型,绘制列线图。利用 pROC 包绘制 ROC 曲线,并计算 AUC 值。利用 rms 包绘制校正曲线,观察一致性。利用 ggDCA 包绘制 DCA。利用 nomogramFormula 包计算每例患者根据新模型得出的列线图总分。利用 X-tile 软件,根据患者的生存信息对列线图总分进行三分类。利用 survival 包进行生存分析,绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般特征

本研究从 SEER 数据库中筛选纳入了 413 例脐尿管癌患者,其中训练队列 247 例(59.8%),验证队列 166 例(40.2%)。训练集和验证集的年龄、性别、种族、T/N/M 分期、病理分期、淋巴结转移、远处转移、手术治疗史、放疗史、化疗史、Sheldon 分期、Mayo 分期等各项基线信息比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。截至 2021 年随访结束,共有 204 例患者死于脐尿管癌。纳入患者在训练队列

和验证队列的临床特征基线情况见表 2。

2.2 Cox 回归分析和危险因素的筛选

使用 R 语言软件的“survival”包对年龄、性别、种族、T 分期、N 分期、M 分期、病理分期、淋巴结转移、远处转移、手术治疗史、放疗史、化疗史、Sheldon 分期、Mayo 分期等因素进行单因素 Cox 回归分析,结果见表 3。单因素分析筛选了年龄、T 分期、N 分期、M 分期、是否接受手术、Sheldon 分期、Mayo 分期的 P 值 < 0.05 。

然而,在进行多因素 Cox 回归分析的过程中,我们发现 T 分期、Sheldon 分期、Mayo 分期之间存在共线性关系。因此我们并未纳入 T 分期信息,并将年龄、N 分期、M 分期、是否接受手术 4 个变量分别结合 Sheldon 分期或 Mayo 分期进行多因素 Cox 回归分析,分析结果见表 4。随后,使用双向逐步回归法,当 AIC 取最小值时,筛选出的变量作为被选择的危险因素。

表 2 纳入患者的训练队列和验证队列的临床特征基线情况

例(%)

变量	训练队列 (247 例)	验证队列 (166 例)	P 值	变量	训练队列 (247 例)	验证队列 (166 例)	P 值
年龄/岁			0.952	T 分期			0.450
<65	161(65.2)	103(62.1)		T1	45(18.2)	39(23.5)	
65~75	55(22.3)	42(25.3)		T2	55(22.3)	43(25.9)	
>75	31(12.5)	21(12.6)		T3	109(44.1)	67(40.4)	
性别			0.488	T4	38(15.4)	17(10.2)	
男	141(57.1)	89(53.6)		N 分期			0.880
女	106(42.9)	77(46.4)		N0	207(83.8)	141(84.9)	
种族			0.636	N1	29(11.7)	17(10.2)	
白色人种	192(77.7)	127(76.5)		N2	11(4.5)	8(4.8)	
黑色人种	26(10.5)	16(9.6)		M 分期			0.247
其他	29(11.7)	23(13.9)		M0	213(86.2)	136(81.9)	
病理类型			0.517	M1	34(13.8)	30(18.1)	
尿路上皮癌	23(9.3)	21(12.6)		Sheldon 分期			0.341
腺癌	201(81.4)	130(78.3)		I	43(17.4)	34(20.5)	
鳞癌	7(2.8)	5(3.0)		II	46(18.6)	36(21.7)	
其他	16(6.5)	10(6.1)		III	98(39.7)	57(34.3)	
手术			0.381	IV	60(24.3)	39(23.5)	
无	19(7.7)	17(10.2)		Mayo 分期			0.378
有	228(92.3)	149(89.8)		I	89(36.0)	70(42.2)	
淋巴结清扫			0.786	II	98(39.7)	57(34.3)	
无	141(57.1)	97(58.4)		III	18(7.3)	5(3.0)	
有	106(42.9)	69(41.6)		IV	42(17.0)	34(20.5)	
放疗			0.281	生存情况			0.549
无	227(91.9)	157(94.6)		生存	122(49.4)	87(52.4)	
有	20(8.1)	9(5.4)		死亡	125(50.6)	79(47.6)	
化疗			0.398	生存时间/月	64.1±3.7	59.5±4.0	0.411
无	183(74.1)	129(77.7)					
有	64(25.9)	37(22.3)					

表 3 针对脐尿管癌患者预后独立危险因素的单因素 Cox 回归分析结果

变量	单因素分析			变量	单因素分析		
	HR	95%CI	P 值		HR	95%CI	P 值
年龄/岁				M 分期			
<65	Reference			M0	Reference		
65~75	1.259	0.811~1.953	0.305	M1	2.648	1.731~4.052	<0.001
>75	2.166	1.345~3.487	0.001	手术			
性别				无	Reference		
男	Reference			有	0.504	0.283~0.897	0.019
女	1.105	0.777~1.574	0.578	淋巴结清扫			
种族				无	Reference		
白色人种	Reference			有	0.950	0.662~1.366	0.785
黑色人种	0.895	0.501~1.600	0.709	放疗			
其他	1.090	0.622~1.910	0.763	无	Reference		
病理类型				有	1.456	0.834~2.541	0.186
尿路上皮癌	Reference			化疗			
腺癌	1.227	0.657~2.290	0.519	无	Reference		
鳞癌	2.571	0.890~7.420	0.080	有	1.254	0.852~1.844	0.250
其他	1.724	0.713~4.169	0.226	Sheldon 分期			
T 分期				I	Reference		
T1	Reference			II	1.097	0.514~2.338	0.811
T2	1.647	0.829~3.272	0.154	III	2.229	1.230~4.037	0.008
T3	2.800	1.563~5.016	<0.001	IV	4.481	2.457~8.172	<0.001
T4	4.269	2.240~8.137	<0.001	Mayo 分期			
N 分期				I	Reference		
N0	Reference			II	2.142	1.342~3.419	0.001
N1	2.027	1.260~3.262	0.004	III	2.586	1.275~5.243	0.008
N2	5.009	2.561~9.796	<0.001	IV	5.405	3.257~8.968	<0.001

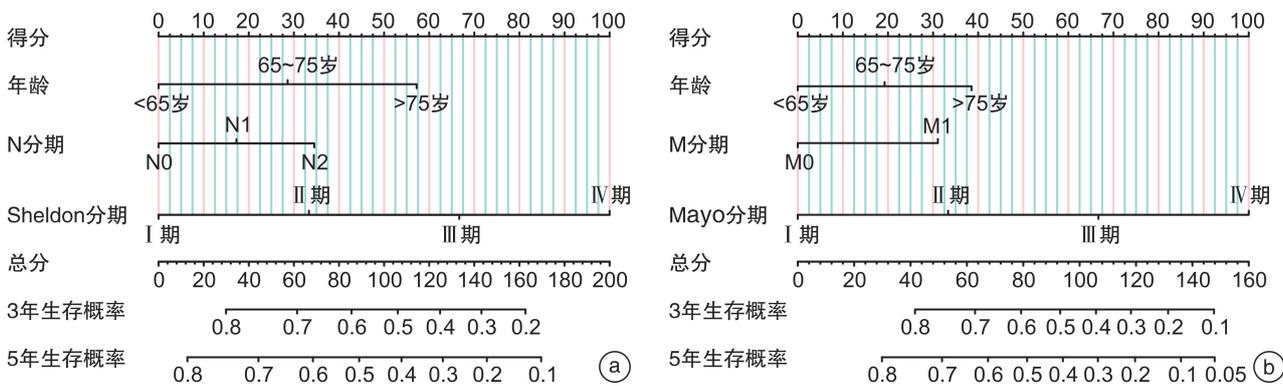
表 4 针对脐尿管癌患者预后危险因素分别结合 Mayo 分期和 Sheldon 分期的多因素 Cox 回归分析结果

变量	多因素分析(结合 Mayo 分期)			多因素分析(结合 Sheldon 分期)		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄/岁						
<65	Reference			Reference		
65~75	1.155	0.738~1.806	0.529	1.100	0.701~1.719	0.683
>75	2.639	1.560~4.464	<0.001	2.906	1.737~4.861	<0.001
N 分期						
N0	Reference			Reference		
N1	0.777	0.320~1.886	0.577	0.589	0.243~1.429	0.242
N2	0.812	0.173~3.797	0.791	1.802	0.685~4.738	0.233
M 分期						
M0	Reference			Reference		
M1	0.266	0.051~1.382	0.115	0.826	0.365~1.871	0.647
手术						
无	Reference			Reference		
有	0.779	0.396~1.530	0.468	0.852	0.435~1.672	0.642
Sheldon 分期						
I				Reference		
II				1.247	0.580~2.679	0.573
III				2.616	1.429~4.793	0.002
IV				7.061	2.263~22.028	<0.001
Mayo 分期						
I	Reference					
II	2.358	1.468~3.786	<0.001			
III	3.885	1.202~12.558	0.023			
IV	19.226	3.311~111.615	<0.001			

2.3 新模型的构建

根据危险因素的结果,使用训练队列的患者信息,将筛选出的危险因素,分别以 Sheldon 分期、Mayo 分期为基础建立 Cox 回归模型。以 Sheldon 分期为基础建立的 Cox 回归模型,C 指数为 0.71 ± 0.02 。以 Mayo 分期为基础建立的 Cox 回归模型,C

指数为 0.71 ± 0.02 。证明回归模型的预测精度较好。分别对 2 个 Cox 回归模型绘制列线图。列线图显示,年龄、N 分期、M 分期、Sheldon 分期与 Mayo 分期与脐尿管癌患者的生存相关。绘制的列线图见图 1。



a: 基于 Sheldon 分期建立的新模型列线图;b: 基于 Mayo 分期建立的新模型列线图。

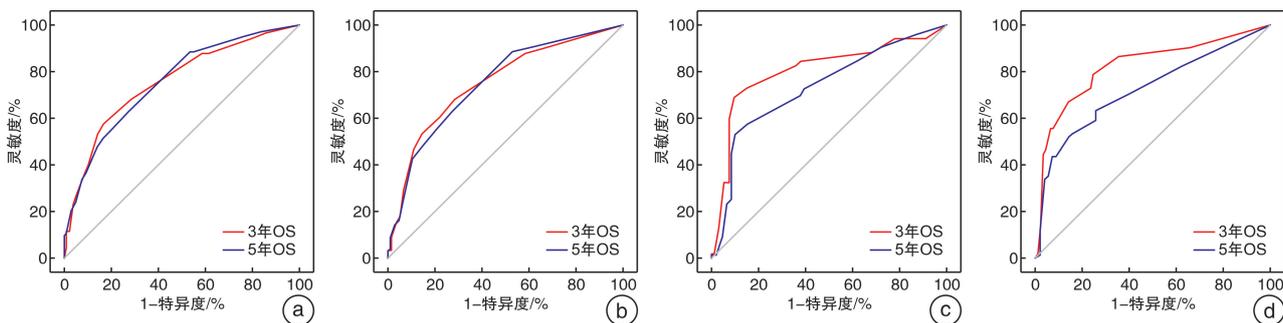
图 1 基于新模型绘制的列线图

2.4 新模型的验证

在验证集队列中,根据相同的危险因素,同样分别建立以 Sheldon 分期、Mayo 分期为基础的 Cox 回归模型。以 Sheldon 分期为基础建立的 Cox 回归模型,C 指数为 0.71 ± 0.03 。以 Mayo 分期为基础建立的 Cox 回归模型,C 指数为 0.72 ± 0.03 。证明回归模型的预测精度较好。

在训练队列中,针对训练队列的 2 个 Cox 回归模型绘制 ROC 曲线。以 Sheldon 分期为基础的列线图模型绘制 ROC 曲线(图 2a),3 年、5 年的 AUC

值分别为 $75.5(68.2, 82.8)$ 、 $75.5(68.5, 82.4)$;以 Mayo 分期为基础的列线图模型绘制 ROC 曲线(图 2b),3 年、5 年的 AUC 值分别为 $75.1(67.5, 82.7)$ 、 $74.9(67.6, 82.2)$ 。同样地,针对验证队列的 2 个 Cox 回归模型绘制 ROC 曲线,以 Sheldon 分期为基础的列线图模型绘制 ROC 曲线(图 2c),3 年、5 年的 AUC 值分别为 $80.5(71.6, 89.4)$ 、 $73.3(64.2, 82.4)$;以 Mayo 分期为基础的列线图模型绘制 ROC 曲线(图 2d),3 年、5 年的 AUC 值分别为 $82.2(73.1, 91.3)$ 、 $72.2(62.3, 82.1)$ 。

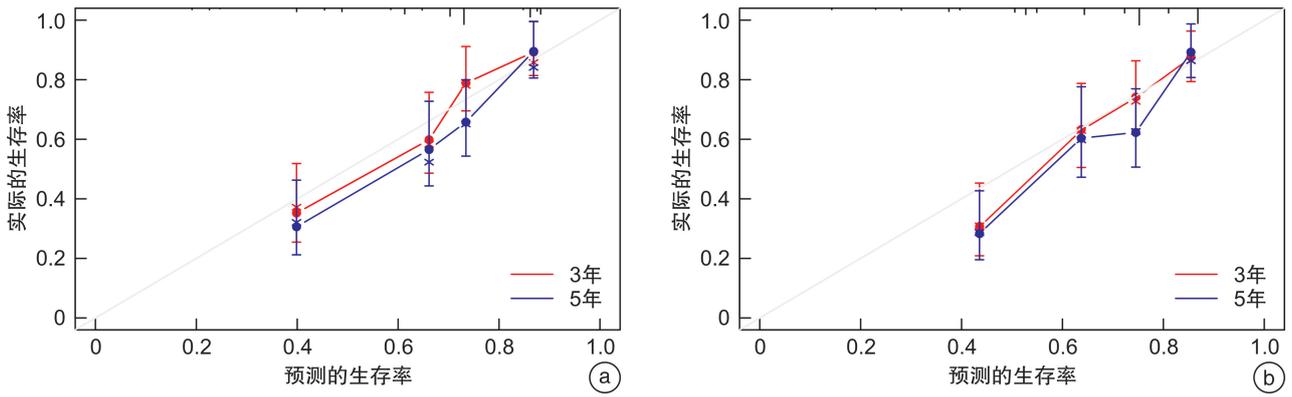


a: 使用训练队列基于 Sheldon 分期的新模型绘制 3 年、5 年 OS 的 ROC 曲线;b: 使用训练队列基于 Mayo 分期的新模型绘制 3 年、5 年 OS 的 ROC 曲线;c: 使用验证队列基于 Sheldon 分期的新模型绘制 3 年、5 年 OS 的 ROC 曲线;d: 使用验证队列基于 Mayo 分期的新模型绘制 3 年、5 年 OS 的 ROC 曲线。

图 2 列线图预测 3 年、5 年生存率的 ROC 曲线和 AUC

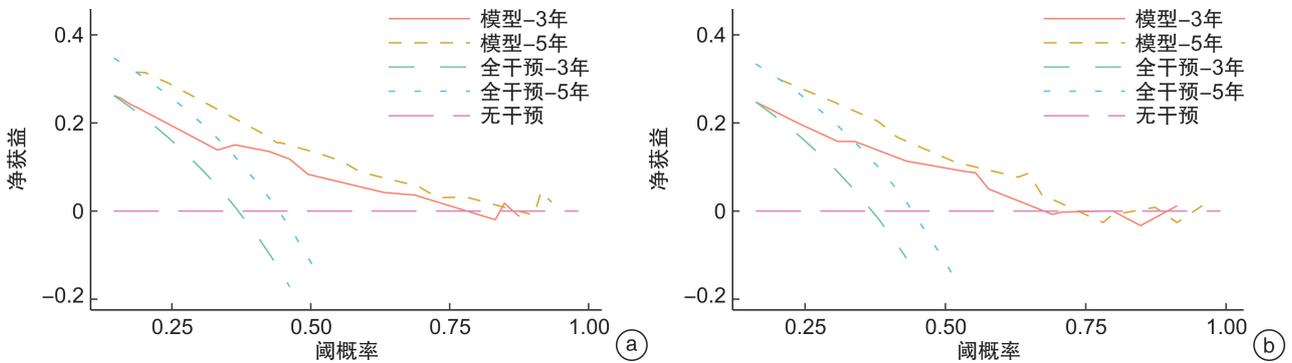
在训练队列和验证队列中,我们分别根据以 Sheldon 分期为基础和以 Mayo 分期为基础的新列线图模型绘制了校准曲线,3 年和 5 年的校准曲线

均显示列线图模型的预测效能较好(图 3)。我们也绘制了 DCA 曲线,也显示列线图良好的预测性能(图 4)。



a: 基于 Sheldon 分期建立的新模型列线图的 3 年、5 年校准曲线; b: 基于 Mayo 分期建立的新模型列线图的 3 年、5 年校准曲线。

图 3 列线图校准曲线



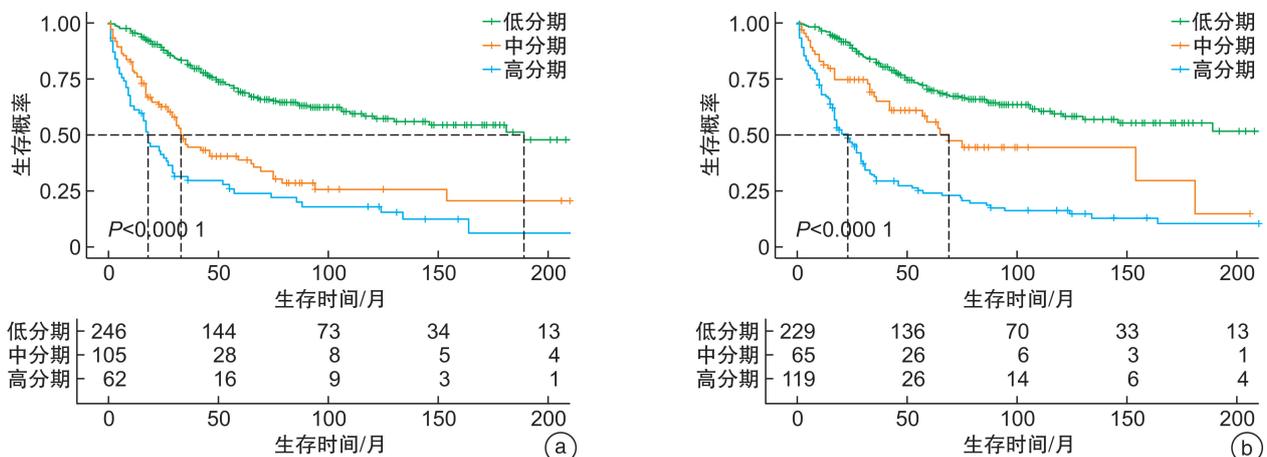
a: 基于 Sheldon 分期建立的新模型的 DCA 曲线; b: 基于 Mayo 分期建立的新模型的 DCA 曲线。

图 4 新模型的 DCA 曲线

2.5 新风险分级的建立

以 Sheldon 分期为基础的新列线图模型和以 Mayo 分期为基础的新列线图模型都体现出良好的预后预测性能,因此我们分别计算了所有患者列线图评分,并使用 X-tile 工具,结合患者的生存信息,对列线图评分分成 3 个危险等级。对改良的 Sheldon 分期,评分 < 90 为低风险组,评分 90 ~ 120 为

中风险组,评分 > 120 为高风险组。针对 3 个风险组绘制的生存曲线见图 5a。对改良的 Mayo 分期,评分 < 65 为低风险组,评分 65 ~ 95 为中风险组,评分 > 95 为高风险组。针对 3 个风险组绘制的生存曲线见图 5b。生存曲线显示了改良的 Sheldon 和 Mayo 预测模型对脐尿管癌的生存预测分类效果较好。



a: 基于 Sheldon 分期建立的新模型分期的生存曲线; b: 基于 Mayo 分期建立的新模型分期的生存曲线。

图 5 新分期的生存曲线

3 讨论

脐尿管癌比较罕见,仅占全部膀胱恶性肿瘤的约 1%^[1]。然而其预后一般,且转移率较高,一项纳入 152 例患者的临床研究显示有高达 30% 的患者出现淋巴结或远处转移^[8],在本研究中纳入的病例中有 24% 的患者出现淋巴结转移或远处转移。尽管缺乏大样本临床研究的数据,但根据已发表的临床研究和病例报告,脐尿管癌的主要病理类型是腺癌,此外,也出现少量鳞癌、尿路上皮癌以及神经内分泌癌等^[9-11]。本研究纳入的患者中,82.4% 的患者病理类型为腺癌。关于脐尿管癌的治疗目前尚无共识标准,临床主要应用的是手术治疗,但膀胱全切除术和部分膀胱切除术的选择仍有争议。此外,放化疗也广泛应用于临床^[12-13]。目前,由于病例较为罕见,关于脐尿管癌的预后因素的临床研究较少,性别、年龄、手术、放化疗等个体治疗因素对预后的影响尚有争议。

本研究基于 SEER 数据库的病例信息,在 Sheldon 分期和 Mayo 分期的基础上,构建了脐尿管癌患者的 3 年、5 年生存的 Sheldon 和 Mayo 改良的列线图预测模型。在筛选的过程中我们纳入了性别、年龄、种族、病理类型、肿瘤 T/N/M 分期以及治疗方案的选择(手术、放化疗)等各项可能影响预后的因素,使用回归分析筛选危险因素后,将筛选出的危险因素构建了列线图模型。在训练队列和验证队列中,以 Sheldon 分期和 Mayo 分期为基础的改良列线图模型的 C 指数均高于 0.7,绘制的 ROC 曲线的 AUC 也都在 0.7 以上。我们还通过良好的校准曲线拟合度和 DCA 曲线进一步证实了预测模型的有效性。

在单因素分析中,我们发现了年龄、手术、T/N/M 分期等因素与脐尿管癌的预后比较有显著的相关性。脐尿管癌的高危人群是中老年人,且结合目前的临床经验,以及结合列线图显示,随着年龄增长,脐尿管癌的预后更差。是否接受手术对预后也有一定影响。目前对于脐尿管癌的手术方案主要有部分膀胱切除术以及根治性膀胱全切除术。一些研究指出,根治性膀胱全切除术相较于部分膀胱切除术并没有展现出明显的生存优势^[14-15]。只有在部分膀胱切除术会导致膀胱容量不足或功能丧失,或者肿瘤负荷量大,无法获得阴性切缘时才考虑根治性膀胱切除术^[13]。对于部分膀胱切除术,有研究指出联合切除脐和脐尿管韧带的部分膀胱切除术相对单纯部分膀胱切除术有更高的中位生存率^[16-17]。在手术中同时行扩大盆腔淋巴结清扫术,在既往的研究中未体现出更好的生存获益,反而增加了术后并发症的风险。这也与本研究淋巴结清扫并未体现更优的预后相符^[8]。另外,有研究指出,脐尿管癌经过手术干预后,复发率可达 40%,

包括局部复发甚至肝脏或肺转移,其中膀胱部分切除术后复发率要高于膀胱根治性切除术^[18-19]。总之,尽管复发率和远处转移率不高,但及时的膀胱部分切除联合脐和脐尿管切除术或根治性膀胱切除术对于患者是必要的。

由于脐尿管癌的术后复发率较高,术后辅助化疗成为术后复发患者的重要选择。然而,之前的一些研究指出,术后化疗对改善预后并未展现出明显益处。目前最常用的化疗药物包括 5-氟尿嘧啶、顺铂、紫杉醇、阿霉素等,尽管基于 5-氟尿嘧啶的化疗方案显示较好的疗效,但对于远处转移的患者,目前尚没有共识的标准化疗方案^[12,17,20]。与其他研究结果相同,本研究同样未发现化疗是可以显著改善脐尿管癌预后的影响因素^[6]。脐尿管癌对放疗的敏感性较差,目前对脐尿管癌放疗的相关临床研究较少。

本研究首次将 Sheldon 分期、Mayo 分期纳入了患者生存预后的回归分析,得出了 Sheldon 分期和 Mayo 分期都是患者生存预后的独立影响因素,二者呈现线性相关。Mayo 分期系统相较于 Sheldon 分期系统具有分类更简便的优势,二者在预测生存时间的能力方面旗鼓相当。Ding 等^[21]发表的研究同样是基于公共数据库建立的脐尿管癌患者预后预测模型,该研究指出,TNM 分期相对年龄结合 Sheldon 分期和 Mayo 分期后更适合作为构成预后预测模型评分的因素。在本研究中发现,T/N/M 分期在多因素分析中相对 Sheldon 分期和 Mayo 分期并未体现出对脐尿管癌患者预后的显著影响。我们的结果在单纯使用年龄结合 Sheldon 分期和 Mayo 分期的基础上加入了 N/M 分期因素。使用 Sheldon 分期+年龄+N 分期和使用 Mayo 分期+年龄+M 分期得出的改良预测模型的 AUC 值与该研究以 TNM 分期为基础建立的预后预测模型的 AUC 值相当。在 Sheldon 分期和 Mayo 分期基础上使用年龄和 N/M 分期构成的新预测模型对脐尿管癌的预后预测更加简便,增加了临床上的实用性。

本研究不足之处在于,首先,尽管 SEER 数据库纳入许多影响患者预后的信息指标,但仍缺乏包括放化疗具体方案、手术具体方案等详尽指标,影响了列线图模型的准确度。此外,本研究只纳入了由数据库收集的患者,由于脐尿管癌较为罕见的原因,后续仍需要多中心、大样本的病例数据对模型外部验证以证实该模型的准确性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Guerin M, Miran C, Colomba E, et al. Urachal carcinoma: a large retrospective multicentric study from the French Genito-Urinary Tumor Group [J]. Front On-

- col,2023,13;1110003.
- [2] Song SH, Lee J, Ko YH, et al. TNM-Based Head-to-Head Comparison of Urachal Carcinoma and Urothelial Bladder Cancer: Stage-Matched Analysis of a Large Multicenter National Cohort [J]. *Cancer Res Treat*, 2023, 55(4):1337-1345.
- [3] Yu YD, Ko YH, Kim JW, et al. The Prognosis and Oncological Predictor of Urachal Carcinoma of the Bladder: A Large Scale Multicenter Cohort Study Analyzed 203 Patients With Long Term Follow-Up[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:683190.
- [4] 黄健, 张旭, 魏强, 等. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 科学出版社, 2022; 83.
- [5] Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, et al. Malignant urachal lesions[J]. *J Urol*, 1984, 131(1):1-8.
- [6] Molina JR, Quevedo JF, Furth AF, et al. Predictors of survival from urachal cancer: a Mayo Clinic study of 49 cases[J]. *Cancer*, 2007, 110(11):2434-2440.
- [7] 罗贞波, 蔡涛浓, 梁海滔, 等. 单中心初发脐尿管癌 55 例诊治分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(11): 857-860.
- [8] Bruins HM, Visser O, Ploeg M, et al. The clinical epidemiology of urachal carcinoma: results of a large, population based study [J]. *J Urol*, 2012, 188(4): 1102-1107.
- [9] Ryan PC, Kelly C, Afridi I, et al. Surgical treatment of urachal remnants in an adult population-a single-centre experience[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(6):3023-3027.
- [10] Gural Z, Yücel S, Oskeroglu S, et al. Urachal adenocarcinoma: A case report and review of the literature [J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(1):291-293.
- [11] Zaleski MP, Chen H, Roy-Chowdhuri S, et al. Distinct Gene Mutations Are Associated With Clinicopathologic Features in Urachal Carcinoma[J]. *Am J Clin Pathol*, 2022, 158(2):263-269.
- [12] Guerin M, Miran C, Colomba E, et al. Urachal carcinoma: a large retrospective multicentric study from the French Genito-Urinary Tumor Group[J]. *Frontiers in oncology*, 2023, 13:1110003.
- [13] Siefker-Radtke A. Urachal adenocarcinoma: a clinician's guide for treatment[J]. *Semin Oncol*, 2012, 39(5): 619-624.
- [14] Dursun F, Lim K, Svatek RS, et al. Clinical outcomes and patterns of population-based management of urachal carcinoma of the bladder: An analysis of the National Cancer Database [J]. *Cancer Med*, 2022, 11(22):4273-4282.
- [15] Szarvas T, Módos O, Niedworok C, et al. Clinical, prognostic, and therapeutic aspects of urachal carcinoma-A comprehensive review with meta-analysis of 1,010 cases[J]. *Urol Oncol*, 2016, 34(9):388-398.
- [16] 袁翔, 王军, 王涛, 等. 脐尿管癌的临床特征及预后相关因素分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2021, 42(2): 110-115.
- [17] Zhang J, WU J. Options for diagnosis and treatment of urachal carcinoma[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2013, 9(2):117-122.
- [18] Taktak S, El-Taji O, Hanchanale V. Modern methods in managing urachal adenocarcinoma[J]. *Curr Urol*, 2023, 17(3):188-192.
- [19] Gopalan A, Sharp DS, Fine SW, et al. Urachal carcinoma: a clinicopathologic analysis of 24 cases with outcome correlation[J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(5): 659-668.
- [20] Jung HA, Sun JM, Park SH, et al. Treatment Outcome and Relevance of Palliative Chemotherapy in Urachal Cancer [J]. *Chemotherapy*, 2014, 60(2): 73-80.
- [21] Ding L, Xia B, Zhang Y, et al. Web-Based Prediction Models for Overall Survival and Cancer-Specific Survival of Patients With Primary Urachal Carcinoma: A Study Based on SEER Database [J]. *Front Public Health*, 2022, 10:870920.

(收稿日期:2023-08-30)