

## 阴性淋巴结数对肌层浸润性膀胱癌患者预后的影响

林联拯<sup>1</sup> 张汉荣<sup>1</sup> 许伟杰<sup>1</sup> 李金雨<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)患者阴性淋巴结数量对预后的影响。方法:回顾性分析厦门大学附属东南医院 2015 年 1 月—2020 年 6 月年收治 73 例接受膀胱根治性切除的 MIBC 患者临床病理资料,根据术后是否发生肿瘤复发或死亡分为预后不良组(32 例)和预后良好组(41 例)。根据术后病理结果计算患者阴性淋巴结总数,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析阴性淋巴结数对预后的预测作用,单因素和 logistic 多因素分析 MIBC 患者预后影响因素,采用 Kaplan-Meier 风险曲线分析阴性淋巴结数对无复发生存期(recurrence free survival, RFS)和总生存期(overall survival, OS)的影响。结果:73 例 MIBC 患者中,32 例肿瘤复发,复发率 43.84%,复发时间 4~35 个月,平均 22.72 个月;25 例死亡,死亡率 34.25%,死亡时间 8~36 个月,平均 25.68 个月。单因素分析发现肿瘤最大长径 $\geq 3$  cm、临床分期 III~IV 期、淋巴结转移、清扫淋巴结数量 $< 23$  枚、阴性淋巴结数量 $< 18$  枚与 MIBC 预后不良相关( $P < 0.05$ )。多因素分析发现肿瘤最大长径 $\geq 3$  cm( $OR = 9.125, 95\%CI: 1.987 \sim 14.371$ )、临床分期 III~IV 期( $OR = 8.377, 95\%CI: 1.965 \sim 12.752$ )、清扫淋巴结数量 $< 23$  枚( $OR = 16.346, 95\%CI: 5.081 \sim 28.646$ )、阴性淋巴结数量 $< 18$  枚( $OR = 22.043, 95\%CI: 5.625 \sim 44.245$ )是 MIBC 预后不良的独立危险因素。Kaplan-Meier 分析结果显示,阴性淋巴结数量 $< 18$  枚患者 RFS 短于阴性淋巴结数量 $\geq 18$  枚患者( $\chi^2 = 37.610, P < 0.001$ ),阴性淋巴结数量 $< 18$  枚患者 OS 短于阴性淋巴结数量 $\geq 18$  枚患者( $\chi^2 = 26.690, P < 0.001$ )。结论:阴性淋巴结数量 $< 18$  枚是 MIBC 患者预后不良的危险因素,对患者预后具有预测价值,可以作为临床预后评估指标。

**[关键词]** 阴性淋巴结数;膀胱癌;淋巴结;膀胱根治性切除术;预后;复发

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2024.07.010

**[中图分类号]** R737.14 **[文献标志码]** A

## Effect of the number of negative lymph nodes on prognosis of patients with muscle-invasive bladder cancer

LIN Lianzheng ZHANG Hanrong XU Weijie LI Jinyu

(Department of Urology, the 909th Hospital, Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian, 363000, China)

Corresponding author: LI Jinyu, E-mail: ljiy08012023@126.com

**Abstract Objective:** To investigate the effect of the number of negative lymph nodes on the prognosis of patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC). **Methods:** The clinicopathological data of 73 MIBC patients who were admitted to the Dongnan Hospital of Xiamen University and underwent radical cystectomy from January 2015 to June 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into poor prognosis group ( $n = 32$ ) and good prognosis group ( $n = 41$ ) according to whether tumor recurrence or death occurred after surgery. The total number of negative lymph nodes was calculated according to postoperative pathological results, then the ROC curve was drawn to analyze the predictive effect of negative lymph nodes on prognosis. Univariate and logistic multivariate analysis were used to analyze prognostic factors in MIBC patients. The effects of the number of negative lymph nodes on recurrence free survival (RFS) and overall survival (OS) were analyzed by Kaplan-Meier risk curve. **Results:** Among the 73 patients with MIBC, 32 cases had tumor recurrence, and the recurrence rate was 43.84%. The recurrence time was 4–35 months, with an average of 22.72 months. Twenty-five cases died, and the mortality rate was 34.25%. The death time was 8–36 (mean 25.68) months. Univariate analysis showed that the maximum length of tumor  $\geq 3$  cm, clinical stage III–IV, lymph node metastasis, the number of lymph nodes dissected  $< 23$ , the number of negative lymph nodes  $< 18$  were associated with poor prognosis of MIBC ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that the maximum length and diameter of the tumor  $\geq 3$  cm ( $OR = 9.125, 95\%CI: 1.987 \sim 14.371$ ), clinical stage III–IV ( $OR = 8.377, 95\%CI: 1.965 \sim 12.752$ ), the number of lymph nodes dissected  $< 23$  ( $OR = 16.346, 95\%CI: 5.081 \sim 28.646$ ), the number of negative lymph nodes  $< 18$  ( $OR = 22.043, 95\%CI: 5.625 \sim 44.245$ ) were independent risk factors in poor prognosis of MIBC. Kaplan-Meier analy-

<sup>1</sup>第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)泌尿外科(福建漳州,363000)

通信作者:李金雨, E-mail: ljiy08012023@126.com

sis showed that RFS of patients with negative lymph nodes  $<18$  were shorter than that of patients with negative lymph nodes  $\geq 18$  ( $\chi^2 = 37.610$ ,  $P < 0.001$ ), and OS of patients with negative lymph nodes  $<18$  was shorter than that of patients with negative lymph nodes  $\geq 18$  ( $\chi^2 = 26.690$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusion:** The number of negative lymph nodes less than 18 is a risk factor in poor prognosis in patients with MIBC, which has predictive value for patients' prognosis and can be used as an indicator for clinical prognosis evaluation.

**Key words** number of negative lymph nodes; bladder cancer; lymph nodes; radical cystectomy; prognosis; recurrence

膀胱癌是起源于膀胱上皮细胞的泌尿系统常见恶性肿瘤,发病率在恶性肿瘤中居第 6 位<sup>[1]</sup>。每年全世界约 50% 膀胱癌新发病例发生于我国,而且发病率仍有逐年上升的趋势<sup>[2]</sup>。肌层浸润性膀胱癌 (muscle-invasive bladder cancer, MIBC) 约占膀胱癌患者总数的 20%~30%,根治性膀胱切除联合盆腔淋巴结清扫是 MIBC 主要的治疗方式<sup>[3-4]</sup>。然而 MIBC 患者即使接受手术治疗,术后肿瘤复发率高达 50%,5 年生存率不足 40%<sup>[5-6]</sup>。淋巴结转移是 MIBC 患者预后不良的主要原因,术中清扫更多淋巴结和发现更多阳性淋巴结能够使患者获益<sup>[7-8]</sup>。近年来研究认为术中获取更多阴性淋巴结能够提高阳性淋巴结检出率,精确评估肿瘤分期,阴性淋巴结数量是食道癌<sup>[9]</sup>、结直肠癌<sup>[10]</sup>、胃癌<sup>[11]</sup>等多种恶性肿瘤预后不良的危险因素。本研究通过分析阴性淋巴结数与膀胱癌患者预后的关系,旨在为膀胱癌预后评估和治疗提供新的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 6 月厦门大学附属东南医院收治的 73 例接受膀胱根治性切除手术的膀胱癌患者临床病理资料。根据术后是否发生肿瘤复发或死亡分为预后不良组 (32 例) 和预后良好组 (41 例)。纳入标准:①病理学证实 MIBC;②接受膀胱根治性切除术+盆腔淋巴结清扫术;③年龄 18~80 岁;④临床病理学资料完整。排除标准:①远处转移患者;②严重心、肝、肾、肺基础疾病患者;③非膀胱癌相关性死亡患者;④既往恶性肿瘤患者;⑤失访患者。本研究经厦门大学附属东南医院伦理委员会审批同意 (No:20230809)。

### 1.2 方法

患者入院后完善相关术前检查,明确诊断,行开腹或腹腔镜下根治性膀胱切除术+盆腔淋巴结清扫术。盆腔淋巴结清扫为标准淋巴结清扫:上界至髂总血管分叉处、下界至腹股沟韧带或旋髂血管处、内界至膀胱外侧壁处、后界至髂内血管和闭孔神经处,包括两侧髂内外、闭孔、坐骨前和骶前淋巴结。术后予吉西他滨联合铂类 4 周期化疗。

### 1.3 随访

随访方式采用电话、门诊和住院相结合方式,随访频率为术后前 2 年 3 个月/次,第 3 年开始每 6 个月/次。随访内容包括:血常规、生化、胸部 CT、

盆腔超声、盆腔 CT 或 MR。随访起始时间为术后第 1 天,随访截止时间为 2022 年 6 月 30 日或患者出现死亡。随访过程中记录患者肿瘤复发和死亡情况。无复发生存时间 (recurrence free survival, RFS) 定义为随访开始至影像学或病理学诊断 MIBC 复发时间;总生存期 (overall survival, OS) 定义为随访开始至发生 MIBC 相关性死亡。

### 1.4 观察指标

年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、糖尿病、高血压、吸烟、术前肾积水、手术方式 (开腹/腹腔镜)、肿瘤最大长径、肿瘤分化程度、肿瘤 TNM 分期、肿瘤个数、淋巴结转移、清扫淋巴结数量、阴性淋巴结数量。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行录入和统计学分析。正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以例数表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验;多因素分析采用 logistic 回归分析;采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析阴性淋巴结对于预后的预测作用;绘制 Kaplan-Meier 曲线分析阴性淋巴结对 RFS 和 OS 影响。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 随访结果

73 例 MIBC 患者中,32 例发生肿瘤复发,复发率 43.84%,复发时间 4~35 个月,平均 22.72 个月;25 例发生死亡,死亡率 34.25%,死亡时间 8~36 个月,平均 25.68 个月。

### 2.2 淋巴结数量对患者预后的预测分析

ROC 曲线分析发现,清扫淋巴结数量预测预后曲线下面积 (AUC) 为 0.895 (95% CI: 0.819~0.971,  $P < 0.001$ ),清扫淋巴结数量最佳界值为 23 枚,灵敏度为 0.780,特异度为 0.937。阴性淋巴结数量预测预后 AUC 为 0.918 (95% CI: 0.860~0.977,  $P < 0.001$ ),阴性淋巴结数量最佳界值为 18 枚,灵敏度为 0.854,特异度为 0.781。见图 1。

### 2.3 患者预后单因素分析

单因素分析发现肿瘤最大长径  $\geq 3$  cm、临床分期 III~IV 期、淋巴结转移、清扫淋巴结数量  $< 23$  枚、阴性淋巴结数量  $< 18$  枚是患者预后不良的相

关因素( $P < 0.05$ );2组患者年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、吸烟、肾积水、手术方式、肿瘤分化、病理类型、肿瘤个数比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

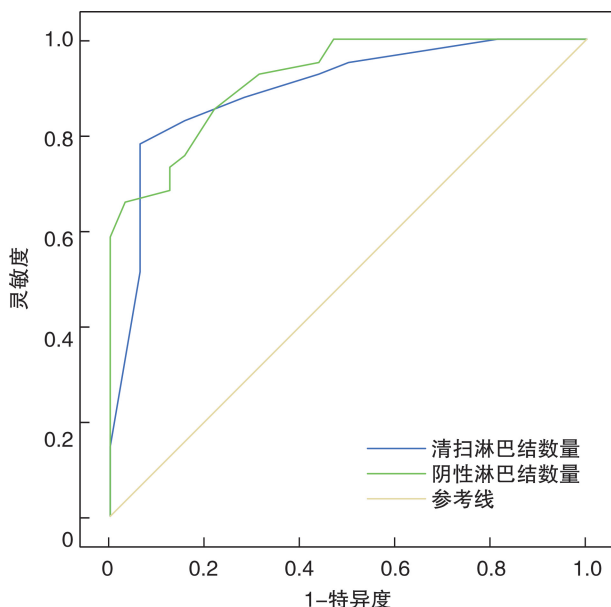


图1 淋巴结数量对预后预测的ROC曲线分析

## 2.4 患者预后多因素分析

单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入logistic多因素分析中,分析发现肿瘤最大长径 $\geq 3$  cm( $OR = 9.125, 95\%CI: 1.987 \sim 14.371$ )、临床分期Ⅲ~Ⅳ期( $OR = 8.377, 95\%CI: 1.965 \sim 12.752$ )、清扫淋巴结数量 $< 23$ 枚( $OR = 16.346, 95\%CI: 5.081 \sim 28.646$ )、阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚( $OR = 22.043, 95\%CI: 5.625 \sim 44.245$ )是MIBC预后不良的独立危险因素。见表2。

## 2.5 阴性淋巴结数量对RFS和OS影响

Kaplan-Meier分析结果显示,阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚患者RFS短于阴性淋巴结数量 $\geq 18$ 枚患者( $\chi^2 = 37.610, P < 0.001$ ),阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚患者OS短于阴性淋巴结数量 $\geq 18$ 枚患者( $\chi^2 = 26.690, P < 0.001$ )。见图2、3。

## 3 讨论

盆腔淋巴结转移是MIBC主要转移途径,也是患者预后不良的主要原因<sup>[12]</sup>。根治性膀胱切除联合盆腔淋巴结清扫是MIBC主要的治疗方式,但是盆腔淋巴结清扫范围较大,具体清扫范围和淋巴结数量仍存在争议<sup>[13]</sup>。研究证实,盆腔淋巴结清扫数量与MIBC患者预后密切相关<sup>[14-15]</sup>。术中每多清扫5枚淋巴结,MIBC患者总体生存率可以提高5%<sup>[14]</sup>。阴性淋巴结数量在一定程度上可以反映清扫淋巴结总数,阴性淋巴结数量不足是多种恶性肿瘤预后不良的重要因素<sup>[16]</sup>。一方面清扫更多阴

性淋巴结的同时切除了无法检测的微转移淋巴结,能够改善患者预后。另一方面,清扫更多阴性淋巴结可以发现部分跳跃转移的淋巴结,精确评估肿瘤分期。

表1 73例MIBC患者预后单因素分析

| 因素                       | 例, $\bar{X} \pm S$ |                | $t/\chi^2$ | P值        |
|--------------------------|--------------------|----------------|------------|-----------|
|                          | 预后不良组<br>(32例)     | 预后良好组<br>(41例) |            |           |
| 年龄/岁                     | 62.25 ± 5.30       | 62.21 ± 4.56   | 0.026      | 0.979     |
| 性别                       |                    |                | 0.139      | 0.723     |
| 男                        | 28                 | 37             |            |           |
| 女                        | 4                  | 4              |            |           |
| BMI/(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.55 ± 0.44       | 23.71 ± 0.42   | -1.606     | 0.113     |
| 糖尿病                      |                    |                | 0.603      | 0.437     |
| 是                        | 6                  | 5              |            |           |
| 否                        | 26                 | 36             |            |           |
| 高血压                      |                    |                | 0.692      | 0.406     |
| 是                        | 8                  | 7              |            |           |
| 否                        | 24                 | 34             |            |           |
| 吸烟                       |                    |                | 0.064      | 0.800     |
| 是                        | 17                 | 23             |            |           |
| 否                        | 15                 | 18             |            |           |
| 肾积水                      |                    |                | 2.924      | 0.087     |
| 是                        | 12                 | 8              |            |           |
| 否                        | 20                 | 33             |            |           |
| 手术方式                     |                    |                | 0.088      | 0.767     |
| 开腹                       | 12                 | 14             |            |           |
| 腹腔镜                      | 20                 | 27             |            |           |
| 肿瘤最大长径/cm                |                    |                | 9.017      | 0.003     |
| $\geq 3$                 | 17                 | 8              |            |           |
| $< 3$                    | 15                 | 33             |            |           |
| 肿瘤分化                     |                    |                | 0.015      | 0.902     |
| 低分化                      | 9                  | 11             |            |           |
| 中高分化                     | 23                 | 30             |            |           |
| 病理类型                     |                    |                | 0.575      | 0.448     |
| 高级别                      | 12                 | 19             |            |           |
| 低级别                      | 20                 | 22             |            |           |
| 临床分期                     |                    |                | 5.059      | 0.024     |
| Ⅲ~Ⅳ期                     | 15                 | 9              |            |           |
| Ⅱ期                       | 17                 | 32             |            |           |
| 肿瘤个数                     |                    |                | 0.486      | 0.486     |
| 多发                       | 11                 | 11             |            |           |
| 单发                       | 21                 | 30             |            |           |
| 淋巴结转移                    |                    |                | 7.136      | 0.008     |
| 是                        | 21                 | 14             |            |           |
| 否                        | 11                 | 27             |            |           |
| 清扫淋巴结数量/枚                |                    |                | 35.718     | $< 0.001$ |
| $< 23$                   | 28                 | 7              |            |           |
| $\geq 23$                | 4                  | 34             |            |           |
| 阴性淋巴结数量/枚                |                    |                | 30.122     | $< 0.001$ |
| $< 18$                   | 22                 | 3              |            |           |
| $\geq 18$                | 10                 | 38             |            |           |

表 2 73 例 MIBC 患者预后多因素分析

| 因素                 | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | OR     | 95%CI        | P 值   |
|--------------------|---------|-------|---------------|--------|--------------|-------|
| 肿瘤最大长径 $\geq 3$ cm | 2.211   | 1.135 | 3.796         | 9.125  | 1.987~14.371 | 0.041 |
| 临床分期Ⅲ~Ⅳ期           | 2.126   | 1.103 | 3.714         | 8.377  | 1.965~12.752 | 0.044 |
| 淋巴结转移              | 1.907   | 1.450 | 1.729         | 6.733  | 0.909~12.548 | 0.189 |
| 清扫淋巴结数量 $< 23$ 枚   | 2.794   | 1.106 | 6.381         | 16.346 | 5.081~28.646 | 0.001 |
| 阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚   | 3.093   | 1.718 | 3.241         | 22.043 | 5.625~44.245 | 0.003 |

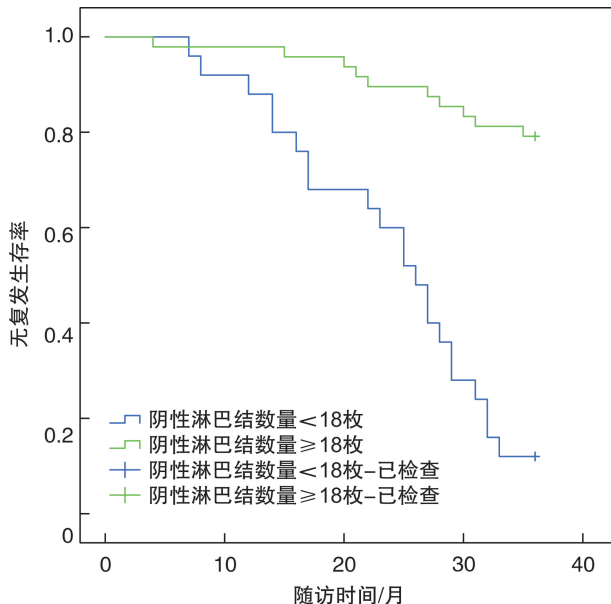


图 2 阴性淋巴结数量对 RFS 生存曲线分析

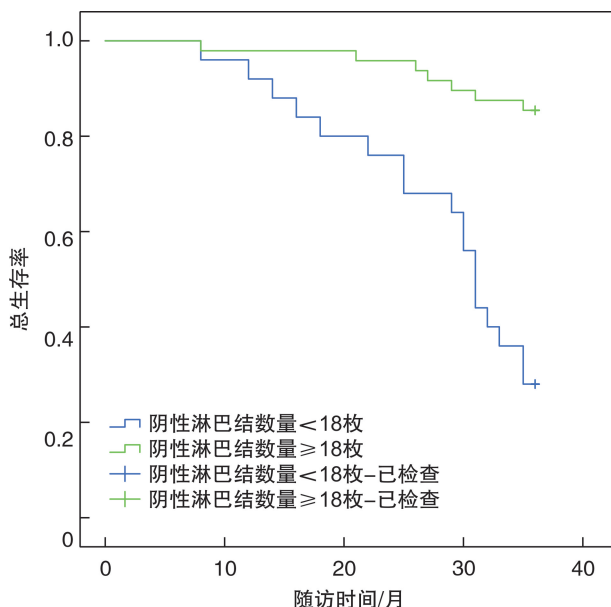


图 3 阴性淋巴结数量对 OS 生存曲线分析

本研究纳入 73 例 MIBC 患者, 35 例患者发生淋巴结转移, 发生率为 47.9%, 3 年随访时间内 32 例患者发生肿瘤复发, 肿瘤复发率为 43.84%, 24 例患者发生死亡, 死亡率为 32.88%, 这与其他学者研究<sup>[17]</sup>论基本一致。ROC 曲线分析发现, 清扫淋巴结数量和阴性淋巴结数量均对患者预后具有

预测作用, 其中阴性淋巴结数量 AUC 为 0.918 大于清扫淋巴结数量的 0.895, 提示阴性淋巴结数量较清扫淋巴结数量有更好的预测价值。癌细胞转移淋巴结需要术后通过苏木精-伊红(HE)染色进行病理检测, 但是常规 HE 染色无法检测出淋巴结微转移的情况, 术中清扫更多的淋巴结可以切除已经发生微转移的淋巴结<sup>[18]</sup>。所以清扫更多阴性淋巴结不仅可以捕获更多阳性淋巴结, 有助于明确肿瘤的 N 分期, 而且可以切除微转移的淋巴结, 提高患者预后。

本研究通过单因素和多因素分析发现, 肿瘤最大长径 $\geq 3$  cm、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、清扫淋巴结数量 $< 23$ 枚、阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚是 MIBC 预后不良的独立危险因素。研究证实, MIBC 患者清扫更多的淋巴结有利于改善患者预后, 但是具体的淋巴结清扫数量仍存在争议。Tochigi 等<sup>[19]</sup>研究发现, MIBC 患者淋巴结清扫数量达到 15 枚, 可以提高患者 5 年生存率。而 Choi 等<sup>[15]</sup>研究认为, MIBC 患者淋巴结清扫数量至少需要 26 枚, 才能提高患者的生存率。而阴性淋巴结数量对于 MIBC 患者预后的影响, 我们认为可能与免疫耐受有关, 阴性淋巴结内含有大量的组织趋化因子, 可以激活肌动蛋白, “伸出”伪足将肿瘤细胞在淋巴结内趋化聚集, 再通过淋巴管网转移至下一站淋巴结<sup>[20-21]</sup>。另外, 淋巴结周围增生的淋巴管网也为肿瘤转移创造了转移路径, 切除阴性淋巴结的同时, 也破坏了肿瘤周围淋巴管网, 阻断转移通路, 降低患者术后复发率<sup>[22]</sup>。

本研究进一步通过生存分析发现, 阴性淋巴结数量 $> 18$ 枚患者 RFS 和 OS 高于阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚患者。这提示在临床工作中, 可以将阴性淋巴结数量作为评估预测预后的简便指标。通过本研究, 我们认为: ①术中清扫更多的淋巴结数量可以使 MIBC 患者获益, 但是也需要兼顾患者个体化情况, 不能因为清扫淋巴结而发生严重并发症<sup>[23-24]</sup>; ②不同的手术医生, 淋巴结清扫数量存在差异, 目前还没有统一的标准<sup>[25]</sup>; ③对于需要盆腔淋巴结清扫的患者, 要熟悉盆腔淋巴结引流区域, 确保术中有足够的清扫范围。

综上所述, 阴性淋巴结数量 $< 18$ 枚是 MIBC 患者预后不良的危险因素, 对患者预后具有预测价

值,可以作为临床预后评估指标。但是本研究作为单中心研究,阴性淋巴结数量具体最佳界值,仍需要多中心、大样本验证研究。

**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] 王森, 章小平. EAU 2024 热点速递: 肌层浸润性膀胱癌的临床进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2024, 39(6): 547-550.
- [3] 冯国伟, 宋鸽, 张振庭, 等. 新辅助免疫联合用于治疗肌层浸润性膀胱癌的研究进展[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 4(4): 309-312.
- [4] Feldman AS, Kulkarni GS, Bivalacqua TJ, et al. Surgical challenges and considerations in Tri-modal therapy for muscle invasive bladder 5 cancer[J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(10): 442-450.
- [5] Zhou Y, Yang H, Liang ZH. Efficiency and safety of laparoscopic radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer, and postoperative recurrence[J]. *Arch Esp Urol*, 2023, 76(3): 196-202.
- [6] Zhang XX, Zhang AX, Hu LS, et al. An innovative risk index based on neutrophils and macrophages can effectively predict prognosis and immunotherapy response in patients with muscle-invasive bladder cancer [J]. *Transl Cancer Res*, 2023, 12(3): 536-549.
- [7] Katims AB, Bochner BH. Extended pelvic lymph node dissection in muscle invasive bladder cancer[J]. *Curr Opin Urol*, 2023, 33(4): 252-257.
- [8] 蒋铭心, 牛亦农. 根治性膀胱切除术中盆腔淋巴结清扫的研究进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2024, 39(6): 534-538.
- [9] Yu L, Zhang XT, Guan SH, et al. The number of negative lymph nodes is positively associated with survival in esophageal squamous cell carcinoma patients in China[J]. *Open Med*, 2020, 15: 152-159.
- [10] Cui J, Zhang L, Yang L, et al. The prognostic significance of the treatment response of regional lymph nodes and the refinement of the current TNM staging system in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(24): 9373-9384.
- [11] Liu LM, Ren JG, Wang G, et al. Negative lymph node is an independent prognostic factor for stage III gastric cancer patients after curative gastrectomy: a surveillance, epidemiology, and end results-based study [J]. *Am Surg*, 2023, 89(11): 4413-4423.
- [12] Peña KB, Riu F, Gumà J, et al. Immunohistochemical algorithm for the classification of muscle-invasive urinary bladder carcinoma with lymph node metastasis; an institutional study[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(24): 7430.
- [13] 石丰华, 邱建新. 根治性膀胱切除术时淋巴结清扫的研究概况[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2021, 5(5): 932-935.
- [14] Lenis AT, Lec PM, Michel J, et al. Predictors of adequate lymph node dissection in patients with non-muscle invasive bladder cancer undergoing radical cystectomy and effect on survival[J]. *Urol Oncol*, 2020, 38(10): 796.
- [15] Choi SY, You D, Hong B, et al. Impact of lymph node dissection in radical cystectomy for bladder cancer: How many vs how far? [J]. *Surg Oncol*, 2019, 30: 109-116.
- [16] 李金洲, 黄泽平, 穆彦熹, 等. 阴性淋巴结数目在实体肿瘤预后中的价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 8(8): 843-849.
- [17] Kronstedt S, Doppalapudi SK, Boyle J, et al. Does time to adjuvant chemotherapy after radical cystectomy affect survival in muscle invasive bladder cancer? A systematic review[J]. *Cancers*, 2022, 14(22): 5644.
- [18] Gu PF, Deng JY, Wang W, et al. Impact of the number of examined lymph nodes on stage migration in node-negative gastric cancer patients; a Chinese multi-institutional analysis with propensity score matching[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(15): 938.
- [19] Tochigi K, Nagayama J, Bando S, et al. Relationship between the number of lymph nodes dissected and prognosis in muscle-invasive bladder cancer in the era of neoadjuvant chemotherapy[J]. *Int J Urol*, 2022, 29(11): 1264-1270.
- [20] Xiong Y, Huang F, Li XZ, et al. CCL21/CCR7 interaction promotes cellular migration and invasion via modulation of the MEK/ERK1/2 signaling pathway and correlates with lymphatic metastatic spread and poor prognosis in urinary bladder cancer[J]. *Int J Oncol*, 2017, 51(1): 75-90.
- [21] Xu ZA, Zeng H, Liu ZP, et al. Poor clinical outcomes and immunoevasive contexture in SIRP $\alpha^+$  tumor-associated macrophages enriched muscle-invasive bladder cancer patients[J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(3): 109. e11-109. e20.
- [22] 储永波, 柯昌兴. 膀胱癌淋巴结转移机制的研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2020, 40(5): 933-935.
- [23] Hwang EC, Sathianathen NJ, Imamura M, et al. Extended versus standard lymph node dissection for urothelial carcinoma of the bladder in patients undergoing radical cystectomy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 5(5): CD013336.
- [24] Lee W, Nam W, Lim B, et al. Impact of preoperative chemotherapy on pathologic nodal status in muscle-invasive bladder cancer: optimal lymphadenectomy in the preoperative chemotherapy era[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022, 148(9): 2507-2515.
- [25] Maikiewicz B, Kiełb P, Gurwin A, et al. The usefulness of lymphadenectomy in bladder cancer-current status[J]. *Medicina*, 2021, 57(5): 415.

(收稿日期: 2023-08-12; 修回日期: 2024-06-12)