

其他泌尿系统肿瘤

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003308

乳头状肾细胞癌预后预测模型的构建与验证: 一项基于 SEER 数据库的回顾性研究

王家武, 姜 庆

(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科, 重庆 400010)

【摘要】目的:建立一个用于评估乳头状肾细胞癌(papillary renal cell carcinoma, PRCC)预后的列线图。**方法:**获取 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 数据库的 6 028 例 PRCC 患者的临床数据, 并将其随机分为训练队列($n=4\ 220$)和验证队列($n=1\ 808$)。使用 Cox 比例风险回归分析来筛选与 PRCC 预后相关的临床病理特征。基于 Cox 模型, 构建一个列线图预测 PRCC 患者的预后, 用受试者操作特征曲线及 C 指数检测模型的区分度, 用校准图来评估列线图的预测准确性。**结果:**从 SEER 数据库中检索到 6 028 例 PRCC 患者的数据。Cox 比例风险回归分析结果显示, 诊断时的年龄、级别、肿瘤淋巴结转移分期(TNM, AJCC, 第 7 版)、手术治疗、肿瘤数量和婚姻状况是重要的独立预后变量。将所有变量合并以建立列线图。在训练和验证队列中, 列线图模型的 C 指数分别为 0.807(95%CI=0.779~0.834)和 0.800(95%CI=0.759~0.841), 而 AJCC TNM 分期的 C 指数分别为 0.686(95%CI=0.667~0.706)和 0.668(95%CI=0.638~0.697), 表明与 AJCC TNM 分期系统相比, 列线图在训练和验证队列中都表现出了良好的总生存率(overall survival, OS)预测能力。校准曲线显示列线图的生存率预测与实际生存率之间高度一致。**结论:**本研究构建的列线图显示出良好的预测性能, 有助于临床评估 PRCC 患者 OS, 从而为患者制定个体化的治疗策略提供依据。

【关键词】乳头状肾细胞癌; 列线图; SEER 数据库; 预后**【中图分类号】**R737.11**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-04-22

Construction and validation of a predictive model for the prognosis of papillary renal cell carcinoma: a retrospective study based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results database

Wang Jiawu, Jiang Qing

(Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To establish a nomogram model for evaluating the prognosis of papillary renal cell carcinoma (PRCC). **Methods:** Clinical data were collected from 6 028 patients with PRCC in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database, and they were randomly divided into the training cohort with 4 220 patients and the validation cohort with 1 808 patients. A Cox proportional-hazards regression model analysis was used to identify the clinicopathological features associated with the prognosis of PRCC. A nomogram was established based on the Cox model to predict the prognosis of patients with PRCC; the receiver operating characteristic (ROC) curve and C-index were used to evaluate the discriminatory ability of the model, and the calibration curve was used to assess the predictive accuracy of the nomogram model. **Results:** The data of 6 028 patients with PRCC were retrieved from the SEER database. The Cox proportional-hazards regression model analysis showed that age at diagnosis, grade, tumor-node-metastasis stage (TNM, AJCC, 7th edition), surgical treatment, tumor number, and marital status were significant independent prognostic variables, and all the variables were combined to establish a nomogram. The nomogram model had a C-index of 0.807 (95%CI=0.779–0.834) in the training cohort and 0.800 (95%CI=0.759–0.841) in the validation cohort, and AJCC TNM stage had a C-index of 0.686 (95%CI=0.667–0.706) in the training cohort and 0.668 (95%CI=0.638–0.697) in the validation cohort, suggesting that compared with AJCC TNM stage, the nomogram model exhibited a good predictive ability for overall survival (OS) rate in the training and validation cohorts. The calibration curve showed high consistency between the OS rate predicted by the nomogram and the actual OS rate.

作者介绍:王家武, Email: 635326665@qq.com,

研究方向: 泌尿系肿瘤、结石的研究和治疗。

通信作者:姜 庆, Email: jq001002@sina.com。**基金项目:**重庆市自然科学基金面上资助项目 (编号: cstc2021jcyj-msxmX0282)。**优先出版:** <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230814.0929.008>

(2023-08-14)

Conclusion: The nomogram established in this study shows an excellent predictive performance and can help to evaluate the OS of patients with PRCC, thereby providing a basis for developing individualized treatment strategies.

【Key words】 papillary renal cell carcinoma; nomogram; Surveillance Epidemiology, and End Results database; prognosis

肾细胞癌是常见的泌尿系统恶性肿瘤之一。据统计,美国每年新增病例 62 700 例^[1],中国新增 66 800 例^[2]。尽管近年来诊断技术和靶向治疗发展迅速,但约 20% 的患者在最初诊断时已经发展到晚期,约 30% 的局限性肾细胞癌患者在接受手术后复发^[3-4]。因此,在临床中非常有必要准确评估肾细胞癌的预后,以便于为不同肾细胞癌患者进行个体化治疗,选择最佳的治疗策略。

肾细胞癌根据不同病理类型可以分为透明细胞癌、乳头状肾细胞癌、嫌色细胞癌和其他类型^[5-6]。乳头状肾细胞癌是仅次于肾透明细胞癌、第二常见的病理亚型,占肾细胞癌的 10%~20%^[7]。Margulis V 等^[8]发现,乳头状肾细胞癌和肾透明细胞癌患者在临床表现、预后和患者结局方面存在显著差异。目前绝大多数都聚焦于肾细胞癌(包括肾透明细胞癌和非肾透明细胞癌)^[9-13]和单纯肾透明细胞癌^[14-15]的预后评估,然而,对于如何准确地预测乳头状肾细胞癌患者的生存预后,还缺乏统一意见。

目前,美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期系统是预测肾癌患者生存预后的金标准^[16]。然而,即使在 AJCC 分期相同的患者中,患者的生存结果也可能截然不同。许多其他重要因素,如年龄、种族、性别、肿瘤数量、肿瘤分化和手术治疗,也与多种肿瘤的预后密切相关^[17-18]。因此,与 AJCC 分期相比,结合临床病理特征、更精细的分期系统可能对生存预后的预测更准确、可靠。

列线图作为一种有效而方便的预测工具,结合肿瘤 TNM 分期和其他重要的临床病理特征可以用来预测肿瘤患者的临床结局^[19-22]。因此,本研究根据从 SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results)数据库中检索的大量乳头状肾细胞癌患者的临床病理资料,筛选出与预后相关的临床病理特征,并建立了列线图用于预测乳头状肾细胞癌患者的总生存率(overall survival, OS)。与单独的 AJCC TNM 第 7 版分期系统相比,临床病理特征和 AJCC 分期的结合可以更准确地预测患者的 OS^[23-24],为乳头状肾细胞癌患者临床制定更优的、个性化的治疗策略提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

从 SEER 数据库中获取乳头状肾细胞癌患者的相关资料。纳入标准如下:①诊断为乳头状肾细胞癌;②病理组织 ICD-O-3 编号为 8130;③具有完整的临床病理特征,包括诊断时的年龄、种族、左/右侧、肿瘤数量、组织学分级、手术治

疗情况和 TNM 分期(AJCC 第 7 版[2010+]);④完整的随访,包括生存时间和存活状态。没有上述临床病理特征或数据不全的患者则排除在研究之外。

1.2 分析指标

研究指标包括诊断时的年龄、性别(女性或男性)、种族、左侧或右侧、组织学分级、手术治疗(包括不手术、肾部分切除术和根治性肾切除术)、肿瘤数量(多发或单发)和 TNM 分期(AJCC, 第 7 版),包括 T₁/T₂/T₃/T₄/N₀/N₁/M₀/M₁期。将肿瘤数量和诊断时的年龄转换为分类变量,用于后续分析。乳头状肾细胞癌患者的总生存率作为终点指标。

1.3 列线图模型的构建与验证

列线图分别使用训练队列和验证队列进行内部和外部验证。首先,应用更适合的 C 指数评估列线图模型和 TNM 分期系统在预后预测方面的性能^[25],C 指数的数值范围为 0.5 至 1,其越大表示模型的预测性能越好。采用列线图的校准曲线来评估列线图模型和真实模型之间的一致性^[23]。

1.4 统计学处理

应用 R_x64 3.6.0 软件进行统计学分析。计数资料用率表示,组间比较采用卡方检验。采用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线,生存率比较采用 log-rank 法,多变量分析采用 Cox 风险比例模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入病例基本特征

本研究共计纳入 6 028 例符合条件的乳头状肾细胞癌患者,其中,4 220 例患者被随机分配到一组作为训练队列,用于构建和内部验证本研究的列线图;其余的 1 808 例患者作为外部验证的验证队列。这些队列的临床病理特征和人口统计学特征如表 1 所示。在随访结束时,训练组中共有 485 例死亡病例,验证组中共有 210 例死亡病例。两组患者的平均总生存期为 31 个月。在训练队列和验证队列中,大多数病例为白人男性,年龄超过 50 岁,为 T₁、N₀和 M₀期,约三分之二的病例为单发肿瘤。值得注意的是,左右两侧乳头状肾细胞癌的发病率无明显差别。此外,大多数乳头状肾细胞癌患者接受了包括部分和根治性肾切除术在内的手术治疗。

2.2 乳头状肾细胞癌独立预后指标的筛选

使用单变量和多变量 Cox 比例风险回归分析所有临床病理指标对总生存率的影响,并使用风险比量化每个临床病理指标对总生存率的影响。具体的临床病理指标包括:诊断时的年龄、性别、种族、左/右侧、Fuhrman 分级、TNM 分期(TNM, AJCC, 第 7 版)、手术治疗情况、肿瘤数量和婚姻状况。结果如表 2 所示。在单变量和多变量 Cox 比例风险回归分析结果显示,除了性别、种族和左右侧外,其余所有变量均具有统计学差异。

根据风险评估将训练队列中的患者分为低风险组和高风险组。生存分析结果显示,低风险组的患者生存时间明显长于高风险组(图 1)。然后,采用时间依赖性 ROC 曲线分析,并使用 AUC 值来测试预后预测的敏感性和特异性。结果表明,3 年和 5 年总生存率的 AUC 值分别为 0.777 和 0.757(图 2),表明该模型具有较好的预测性能。

表 1 6 028 例患者基线资料及临床特征 (n, %)

项目	原始队列 (n=6 028)	训练队列 (n=4 220)	验证队列 (n=1 808)	χ^2 值	P 值
诊断时年龄/岁				2.762	0.987
<40	218(3.62)	150(3.55)	68(3.76)		
40 ~	609(10.10)	420(9.95)	189(10.45)		
50 ~	1 508(25.02)	1 043(24.72)	465(25.72)		
60 ~	2 096(34.77)	1 482(35.12)	614(33.96)		
70 ~	1 262(20.94)	881(20.88)	381(21.07)		
80 ~	335(5.56)	244(5.78)	91(5.03)		
性别				0.091	0.956
男性	4 559(75.63)	3 187(75.52)	1 372(75.88)		
女性	1 469(24.37)	1 033(24.48)	436(24.12)		
种族				0.286	0.990
黑种人	1 793(29.74)	1 251(29.64)	542(29.98)		
白种人	4 008(66.49)	2 813(66.66)	1 195(66.10)		
其他	227(3.77)	156(3.70)	71(3.93)		
侧别				0.099	0.951
左侧	3 026(50.20)	2 124(50.33)	902(49.89)		
右侧	3 002(49.80)	2 096(49.67)	906(50.11)		
Fuhrman 分级				4.069	0.667
I	654(10.85)	468(11.09)	186(10.29)		
II	3 122(51.79)	2 150(50.95)	972(53.76)		
III	2 059(34.16)	1 464(34.69)	595(32.91)		
IV	193(3.20)	138(3.27)	55(3.04)		
T 分期				0.281	0.999
T ₁	4 683(77.69)	3 278(77.68)	1 405(77.71)		
T ₂	646(10.72)	448(10.62)	198(10.95)		
T ₃	658(10.92)	465(11.02)	193(10.67)		
T ₄	41(0.68)	29(0.69)	12(0.66)		
N 分期				0.156	0.925
N ₀	5 799(96.20)	4 057(96.14)	1 742(96.35)		
N ₁	229(3.80)	163(3.86)	66(3.65)		
M 分期				0.166	0.920
M ₀	5 860(97.21)	4 100(97.16)	1 760(97.35)		
M ₁	168(2.79)	120(2.84)	48(2.65)		
手术治疗情况				0.228	0.994
未手术	153(2.54)	105(2.49)	48(2.65)		
肾部分切除术	3 335(55.33)	2 341(55.47)	994(54.98)		
根治性肾切除术	2 540(42.14)	1 774(42.04)	766(42.37)		
肿瘤数量				0.547	0.761
单发	3 976(65.96)	2 771(65.66)	1 205(66.65)		
多发	2 052(34.04)	1 449(34.34)	603(33.35)		
婚姻状态				0.624	0.960
已婚	3 584(59.46)	2 500(59.24)	1 084(59.96)		
未婚	2 102(34.87)	1 484(35.17)	618(34.18)		
未知	342(5.67)	236(5.59)	106(5.86)		

使用 Kaplan-Meier 方法绘制了这些独立预后变量的生存曲线,如图 3 和图 4 所示。结果表明,诊断时的年龄、Fuhrman 分级、TNM 分期、手术治疗情况、肿瘤数量和婚姻状

况是乳头状肾细胞癌患者总生存率的独立危险因素(图 3)。然而,性别、种族和左右侧与总生存率之间没有显著相关性(图 4)。

表 2 单因素及多因素 Cox 比例风险回归分析结果

变量	单因素 Cox 比例风险回归分析			多因素 Cox 比例风险回归分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
诊断时年龄/岁						
<40	1(参考值)			1(参考值)		
40~49	1.134	0.484~2.654	0.772	1.504	0.637~3.549	0.352
50~59	1.984	0.921~4.277	0.080	2.977	1.371~6.465	0.006
60~69	2.236	1.047~4.774	0.038	3.567	1.654~7.692	0.001
70~79	4.041	1.894~8.625	<0.001	5.534	2.569~11.922	<0.001
≥80	6.991	3.209~15.229	<0.001	7.214	3.279~15.873	<0.001
性别						
女性	1(参考值)			1(参考值)		
男性	1.161	0.935~1.441	0.176	1.233	0.981~1.550	0.072
种族						
黑种人	1(参考值)			1(参考值)		
白种人	1.157	0.945~1.416	0.159	1.091	0.883~1.349	0.419
其他	1.031	0.622~1.710	0.905	1.006	0.602~1.682	0.982
侧别						
左侧	1(参考值)			1(参考值)		
右侧	0.945	0.791~1.129	0.531	0.977	0.816~1.169	0.798
Fuhrman 分级						
I 级	1(参考值)			1(参考值)		
II 级	1.051	0.753~1.467	0.769	0.999	0.713~1.399	0.996
III 级	1.763	1.266~2.463	0.001	1.313	0.931~1.852	0.121
IV 级	4.823	3.173~7.331	<0.001	1.604	1.027~2.506	0.038
T 分期						
T ₁ 期	1(参考值)			1(参考值)		
T ₂ 期	2.010	1.547~2.611	<0.001	1.297	0.986~1.708	0.063
T ₃ 期	3.718	3.008~4.596	<0.001	1.795	1.397~2.308	<0.001
T ₄ 期	12.73	8.074~20.079	<0.001	1.855	1.100~3.131	0.021
N 分期						
N ₀ 期	1(参考值)			1(参考值)		
N ₁ 期	10.123	8.030~12.760	<0.001	2.425	1.787~3.290	<0.001
M 分期						
M ₀ 期	1(参考值)			1(参考值)		
M ₁ 期	14.381	11.300~18.300	<0.001	5.148	3.765~7.040	<0.001
手术治疗情况						
未手术	1(参考值)			1(参考值)		
肾部分切除术	0.079	0.056~0.111	<0.001	0.147	0.102~0.212	<0.001
根治性肾切除术	0.293	0.215~0.401	<0.001	0.375	0.268~0.526	<0.001
肿瘤数量						
单发	1(参考值)			1(参考值)		
多发	1.361	1.136~1.629	0.001	1.314	1.090~1.584	0.004
婚姻状态						
已婚	1(参考值)			1(参考值)		
未婚	1.393	1.158~1.677	<0.001	1.350	1.107~1.647	0.003
未知	1.220	0.836~1.782	0.302	1.382	0.938~2.037	0.102

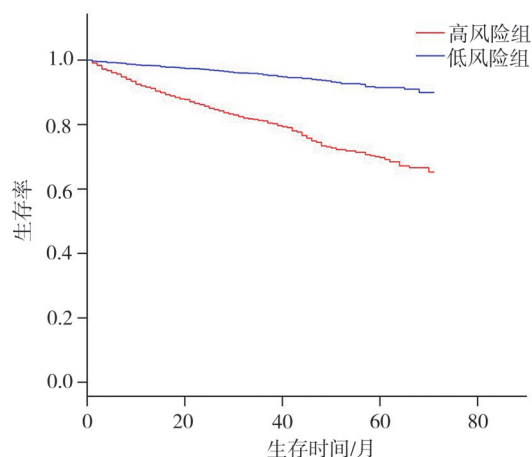
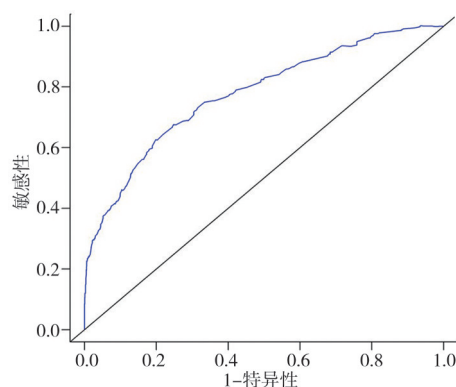


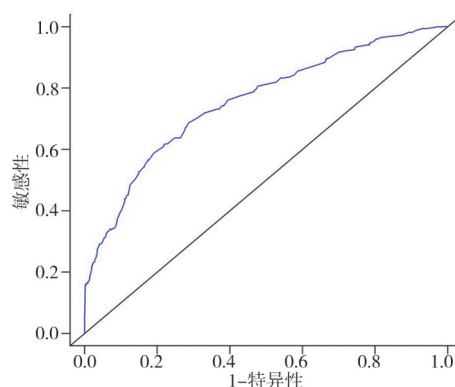
图1 高风险组和低风险组乳头状肾细胞癌患者生存曲线

2.3 列线图模型的构建

所有临床病理特征,包括诊断时的年龄、性别、种族、左/右侧、Fuhrman 分级、TNM 分期(TNM, AJCC, 第7版)、手术治疗情况、肿瘤数量和婚姻状况用来构建列线图用于预测乳头状肾细胞癌患者的3年和5年总生存率(图5)。列线图为每个临床病理指标的每个子类型分配了一个分数。通过将每个临床病理指标相关的分数相加,将总分定位在最底层,从而预测患者的3年和5年的总生存率。列线图结果显示,80岁以上是影响总生存率的主要原因,其次是手术治疗情况和 AJCC TNM 分期。左右侧和种族对总生存率的影响最小。例如,1例70岁的黑人男性已婚患者,患右侧乳头状肾细胞癌, Fuhrman 分级为IV级,分期为 $T_2N_0M_0$ 期,接受根治性肾切除手术,根据列线图,总评分大于180,其3年和5年的总生存率分别约为75%和60%。



A. 3年总生存率预测模型的受试者操作特征曲线(AUC=0.777)



B. 5年总生存率预测模型的受试者操作特征曲线(AUC=0.757)

图2 乳头状肾细胞癌患者3年和5年总生存率预测模型的受试者操作特征曲线

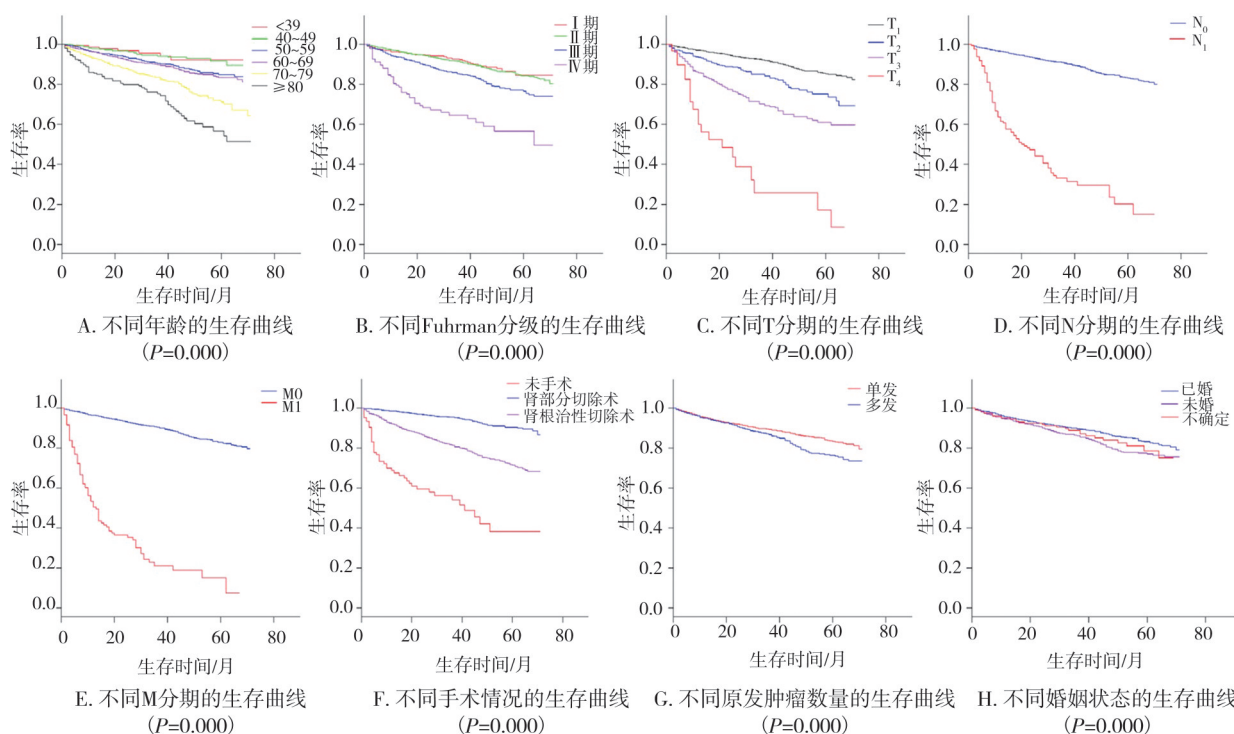


图3 多因素Cox回归分析中得到的与总生存率显著相关的临床病理特征变量的Kaplan-Meier生存曲线

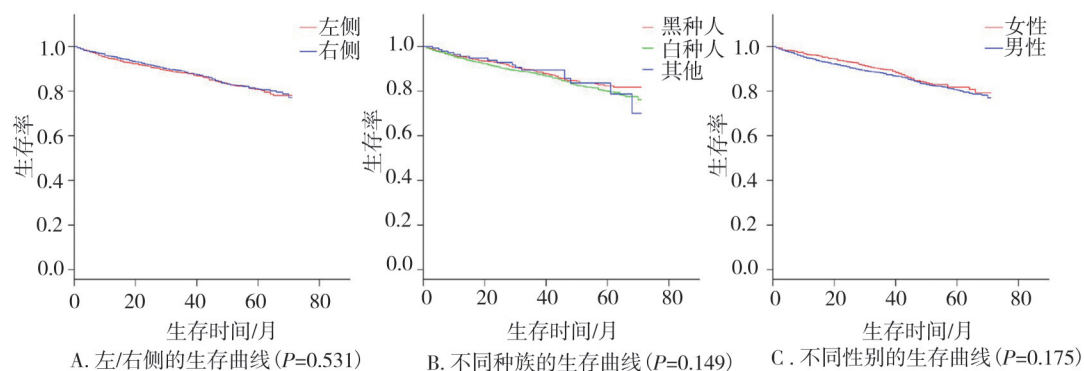


图4 多因素 Cox 回归分析中得到的与总生存率无显著相关的临床病理特征变量的 Kaplan-Meier 生存曲线

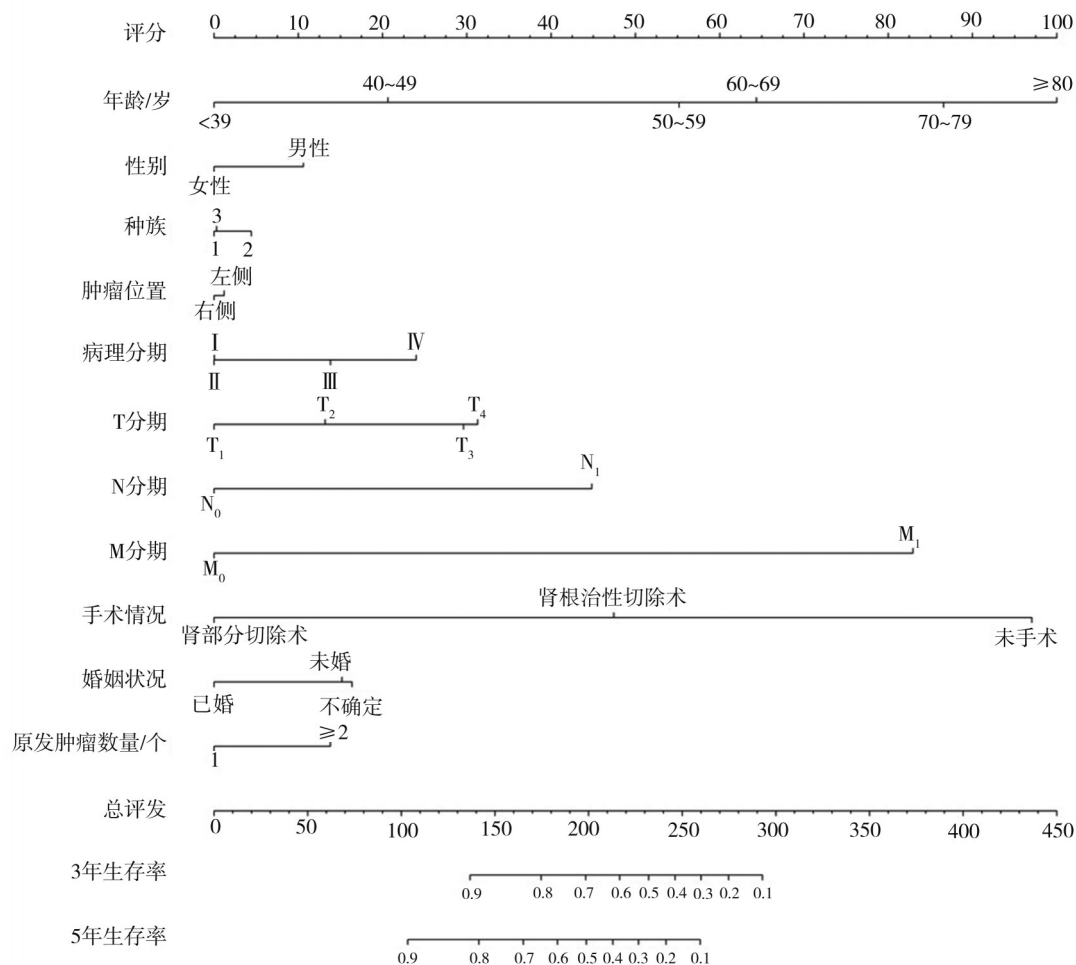


图5 乳头状肾细胞癌患者3年和5年总生存率预测模型的列线图

2.4 列线图模型的验证

在训练和验证队列中,列线图模型的C指数分别为0.807 (95%CI=0.779~0.834) 和 0.800 (95%CI=0.759~0.841), 表明该模型具有较好的预测性能,可用于乳头状肾细胞癌患者总生存率的预测评估。此外,使用训练队列和验证队列比较了该列线图模型和AJCC TNM第7版分期系统在总生存率预测方面的差异。在训练和验证队列中,AJCC TNM

分期的C指数分别为0.686 (95%CI=0.667~0.706) 和 0.668 (95%CI=0.638~0.697), 显著小于列线图的C指数。这表明,在总生存率预测方面,列线图预测能力优于AJCC TNM分期。此外,3年和5年总生存率的内部和外部校准图表明,在训练队列和验证队列中,列线图的预测值和真实值之间具有良好的相关性和可靠性(图6,图7)。

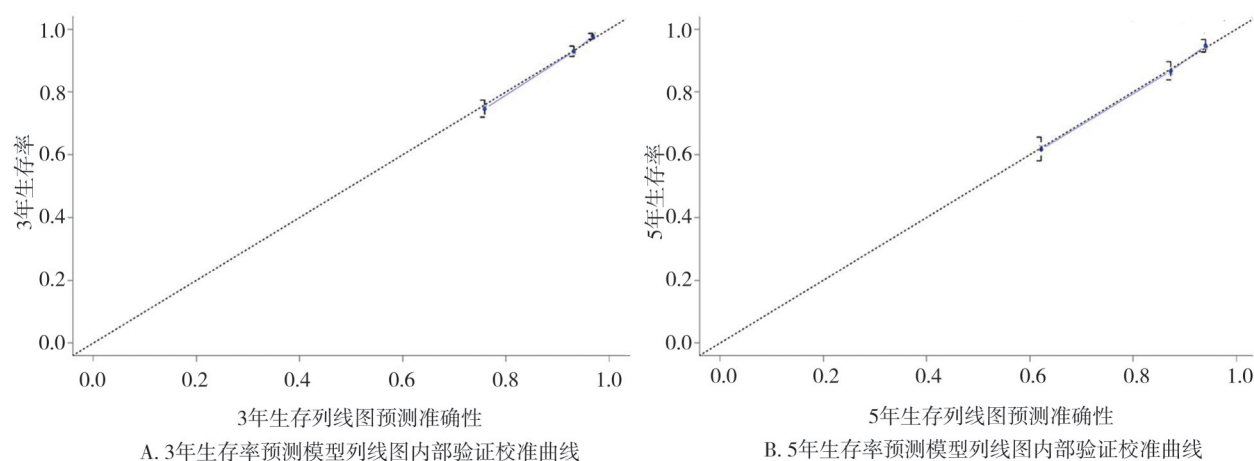


图6 乳头状肾细胞癌患者3年和5年生存率预测模型列线图内部验证校准曲线

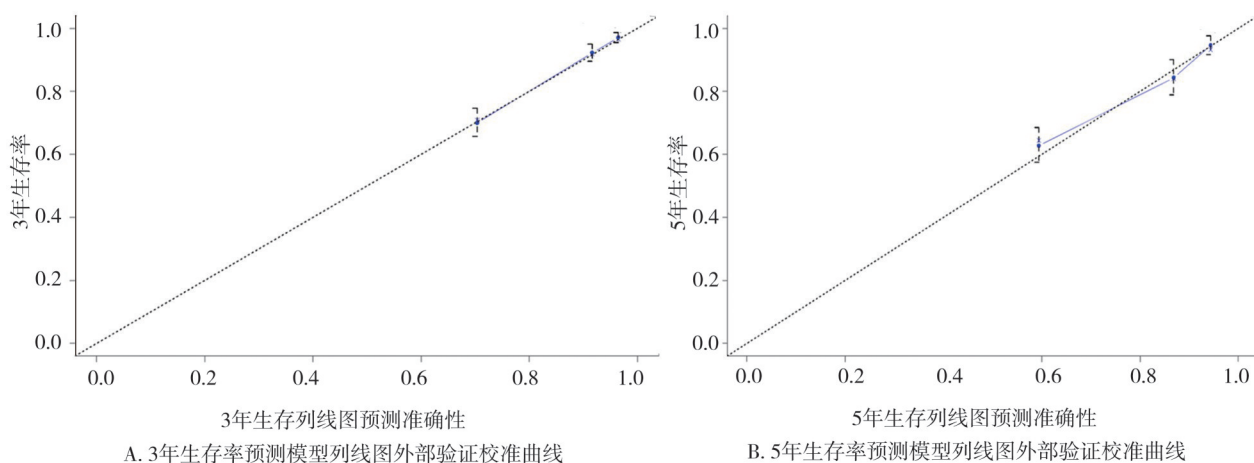


图7 乳头状肾细胞癌患者3年和5年生存率预测模型列线图外部验证校准曲线

3 讨论

到目前为止,已经开发了许多基于不同变量的预测模型来评估肾细胞癌患者的生存结局。2007年,Karakiewicz PI等^[26]基于2 530例接受根治性或部分性肾切除术的患者构建了一个术后肾癌特异性生存列线图,并使用1 422例外部病例进行了验证。该列线图中包括的因素包括2002年TNM分期系统、肿瘤大小、组织学亚型、Fuhrman分级、局部症状、年龄和性别。结果显示,肾切除术后1年、2年、5年和10年的预测准确率分别为87.8%、89.2%、86.7%和88.6%。UISS^[27]和Cindolo模型^[28]也被广泛用于预测肾切除术后肾细胞癌患者的生存结果。最近,Zhang G等^[15]发现,诊断时的年龄、种族、性别、Fuhrman分级、婚姻状况、TNM分期和手术方法与肾

细胞癌患者的预后显著相关,他们根据上述因素制定了列线图,用于预测3年、5年和10年的总生存率和肿瘤特异性生存率。Klatte T等^[29]首次构建了肾细胞癌患者的肿瘤特异性生存列线图。结果表明,T分期、M分期、偶发肿瘤、肿瘤坏死程度和血管侵袭被认为是独立的预后因素,作者将其结合起来构建了列线图。然而,这个列线图基于一个较小的患者队列(258例用于训练,177例用于外部验证),这大大降低了结果的可靠性。

在本研究中,根据SEER数据库中的大量乳头状肾细胞癌患者,首次结合了个体临床病理和人口统计学信息,建立了用于预测个体总生存率的列线图,并且在内部或外部验证中表现出较好的辨别力。在预测总生存率方面,列线图显示出比第7版AJCC TNM分期更有好的精度和可靠性。此外,使用Kaplan-Meier方法评估了每个独立预后变量的

生存曲线,表明所有变量与总生存率之间存在显著相关性。

本研究中列线图由 9 个临床病理变量组成,包括诊断时的年龄、性别、种族、左右侧、Fuhrman 分级、肿瘤数量、TNM 分期、手术治疗和婚姻状况。在之前的研究中,年龄被认为是总生存率的一个重要预后指标^[30-31],因为其可能与人体器官一样,随着年龄的增长而衰退有关。Kaplan-Meier 曲线分析结果显示,随着年龄的增长,乳头状肾细胞癌患者的 OS 降低,80 岁以上的患者生存时间最短。TNM 分期和 Fuhrman 分级较高的患者与不良预后显著相关。此外,接受部分肾切除术的患者似乎比接受根治性肾切除术或不手术的患者有更好的总生存率。这可能是因与大多数接受部分肾切除术的患者都处于早期 TNM 分期有关。根据生存曲线,单发肿瘤的患者往往比多发肿瘤的患者预后更好。值得注意的是,本研究结果显示,种族、性别和左右侧与乳头状肾细胞癌患者的总生存率之间没有显著相关性,这与多变量 Cox 回归分析的结果一致。

Lam JS 等^[32]报道称,由于生存异质性,即使在个别阶段,单凭 TNM 分期不足以有效预测患者的预后。与 TNM 分期相比,本研究列线图模型不仅简单,而且可以为乳头状肾细胞癌个体患者的总生存率预测提供定量可靠的工具。例如,2 例乳头状肾细胞癌病例(同为右侧肿瘤, $T_3N_1M_0$, 病理分级 IV 级):病例 A 为 1 例 40 岁的黑种人已婚女性患者,患有单发肿瘤,接受了根治性肾切除术,得分约为 170 分;病例 B 为 1 例 50 岁的黑种人结婚男性患者,患单发肿瘤,接受根治性肾切除,得分约 215 分。根据传统的 TNM 分期预测,这 2 例患者具有相同的 TNM 分期,应该预后相似。但根据列线图,这两名患者的 3 年和 5 年 OS 分别为 80%、65% 和小于 65% 和 45%。这说明了 TNM 分期系统在个体预后预测中缺乏个体化分析的缺点。因此,本研究列线图对于随访期乳头状肾细胞癌患者的评估和临床治疗的选择很重要。例如,由于预后良好, TNM 分期较早、组织学分化良好的年轻患者可以接受手术,而预期寿命较短、TNM 分期较晚、组织学差的老年患者则不能接受手术。然而,纯粹依靠 TNM 分期来为患者选择治疗策略可能是不恰当的,临床医生必须依靠他们的临床经验来做出更合适的决定。因此,医生将能够更好地使用由临床病理变量组成的列线图来为乳头状肾细胞癌患者选择最佳治疗策略。

总的来说,本研究列线图比以前的模型有一些优势。第一,这是迄今为止第一项基于大规模人群

队列预测乳头状肾细胞癌患者 OS 的研究。第二,本研究包括了几个重要的临床变量,如诊断时的年龄、种族、偏侧性、Fuhrman 分级、肿瘤数量、TNM 分期和婚姻状况,这些变量能够提高列线图模型的准确性。第三,应用 C 指数和校准图来评估列线图的准确性。列线图模型的所有 C 指数均超过 0.7,表明该模型具有良好的准确性。第四,本研究采用 Kaplan-Meier 曲线分析,结果显示这些变量与总生存率显著相关。第五,该模型中的临床病理变量很容易获得,可以更好地反映患者状态和肿瘤特征。

尽管本研究的列线图显示出极好的准确性,但必须考虑存在以下几个局限性。首先,这项研究受到 SEER 数据库的限制,包括缺乏关于其他关键预后变量的足够数据,如 ECOG 预后评分、详细的组织学信息,这些数据已被证明是 OS 的预测因素^[33],而这些预测因素尚未在本研究中进行分析。其次,SEER 数据库中主要以白种人和黑种人为主,尚需纳入更多人种进行研究以验证本研究的结果,以扩大该列线图的使用人群范围。此外,缺乏足够的化疗和放疗数据。另外,该列线图是基于回顾性数据,这不可避免地会导致选择偏差的风险。该模型应通过前瞻性研究进一步验证。最后,作为临床医生选择个性化治疗策略的简易工具,该模型并没有包括所有预后因素,也不能在临床工作中提供最精确的预后预测。

本研究表明,诊断时年龄、Fuhrman 分级、TNM 分期、手术治疗情况、肿瘤数量和婚姻状况是乳头状肾细胞癌患者的独立预后变量。基于患者的具体临床病理特征建立列线图预测乳头状肾细胞癌患者第 3 年和第 5 年的 OS 准确性较好。其 C 指数在内部和外部验证中都表现出良好的预测性能。该列线图可能有利于临床医生评估个体化预后预测,并为乳头状肾细胞癌患者提供适当的治疗策略。

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update[J]. Eur Urol, 2015, 67(5): 913-924.
- [4] Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, et al. Renal cell carcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17009.
- [5] Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours[J]. J Pathol, 1997, 183(2): 131-133.
- [6] Truong LD, Shen SS. Immunohistochemical diagnosis of renal neo-

plasms[J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135(1):92-109.

[7] Belldgrun AS, Klatte T, Shuch B, et al. Cancer-specific survival outcomes among patients treated during the cytokine era of kidney cancer (1989-2005): a benchmark for emerging targeted cancer therapies [J]. Cancer, 2008, 113(9):2457-2463.

[8] Margulis V, Tamboli P, Matin SF, et al. Analysis of clinicopathologic predictors of oncologic outcome provides insight into the natural history of surgically managed papillary renal cell carcinoma[J]. Cancer, 2008, 112(7):1480-1488.

[9] Peng D, Zhang CJ, Tang Q, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients with renal cell carcinoma after nephrectomy[J]. BMC Urol, 2018, 18(1):20.

[10] Gu L, Wang Z, Chen L, et al. A proposal of post-operative nomogram for overall survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus[J]. J Surg Oncol, 2017, 115(7):905-912.

[11] 邓薇, 冉亮, 王刚, 等. 基于 SEER 数据库探讨转移性肾癌预后预测模型的构建与验证[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(2):127-133.

Deng W, Ran L, Wang G, et al. Establishment and Validation of a Model Predicting Prognosis of Metastatic Renal Cell Carcinoma Based on Data from SEER[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2022, 35(2):127-133.

[12] 孔雯雯, 孙国平. 基于 SEER 数据库的转移性肾癌患者术后 Nomogram 预后预测模型的研究[J]. 健康必读, 2022(9):91-92, 94.

Kong WW, Sun GP. A Study on the Nomogram Prognostic Model for Postoperative Metastatic Renal Cancer Patients Based on SEER Database[J]. Gems of Health, 2022(9):91-92, 94.

[13] 刘峰, 蔡孟会, 葛天宇, 等. 转移性肾癌患者的预后影响因素分析[J]. 生物技术, 2020, 30(5):495-503.

Liu F, Cai MH, Ge TY, et al. A analysis of prognostic factors in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. Biotechnology, 2020, 30(5):495-503.

[14] Lee BH, Feifer A, Feuerstein MA, et al. Validation of a postoperative nomogram predicting recurrence in patients with conventional clear cell renal cell carcinoma[J]. Eur Urol Focus, 2018, 4(1):100-105.

[15] Zhang G, Wu Y, Zhang J, et al. Nomograms for predicting long-term overall survival and disease-specific survival of patients with clear cell renal cell carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11:5535-5544.

[16] Gettman MT, Blute ML, Spotts B, et al. Pathologic staging of renal cell carcinoma: significance of tumor classification with the 1997 TNM staging system[J]. Cancer, 2001, 91(2):354-361.

[17] Ouyang H, Ma W, Liu F, et al. Factors influencing survival of patients with pancreatic adenocarcinoma and synchronous liver metastases receiving palliative care[J]. Pancreatolgy, 2017, 17(5):773-781.

[18] Wang XD, Qian JJ, Bai DS, et al. Marital status independently predicts pancreatic cancer survival in patients treated with surgical resection: an analysis of the SEER database[J]. Oncotarget, 2016, 7(17):24880-24887.

[19] Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, et al. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma[J]. J Urol, 200, 166(1):63-67.

[20] Touijer K, Scardino PT. Nomograms for staging, prognosis, and predicting treatment outcomes[J]. Cancer, 2009, 115(13 Suppl):S3107-3111.

[21] Cao J, Yuan P, Wang L, et al. Clinical nomogram for predicting survival of esophageal cancer patients after esophagectomy[J]. Sci Rep, 2016, 6:26684.

[22] Fang C, Wang W, Feng X, et al. Nomogram individually predicts the overall survival of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. Br J Cancer, 2017, 117(10):1544-1550.

[23] Wang Y, Li J, Xia Y, et al. Prognostic nomogram for intrahepatic cholangiocarcinoma after partial hepatectomy[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(9):1188-1195.

[24] Dong F, Shen Y, Gao F, et al. Nomograms to predict individual prognosis of patients with primary small cell carcinoma of the bladder [J]. J Cancer, 2018, 9(7):1152-1164.

[25] Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors[J]. Stat Med, 1996, 15(4):361-387.

[26] Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK, et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(11):1316-1322.

[27] Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(23):4559-4566.

[28] Fortunato A, Queller DC, Strassmann JE. A linear dominance hierarchy among clones in chimeras of the social amoeba Dictyostelium discoideum[J]. J Evol Biol, 2003, 16(3):438-445.

[29] Klatte T, Remzi M, Zigeuner RE, et al. Development and external validation of a nomogram predicting disease specific survival after nephrectomy for papillary renal cell carcinoma[J]. J Urol, 2010, 184(1):53-58.

[30] Skillington SA, Kallogjeri D, Lewis JS Jr, et al. Prognostic importance of comorbidity and the association between comorbidity and p16 in oropharyngeal squamous cell carcinoma[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 142(6):568-575.

[31] Shen W, Sakamoto N, Yang L. Cancer-specific mortality and competing mortality in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a competing risk analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(1):264-271.

[32] Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, et al. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy [J]. J Urol, 2005, 173(6):1853-1862.

[33] Flanagan RC, Polcari AJ, Hugen CM. Prognostic variables and nomograms for renal cell carcinoma[J]. Int J Urol, 2011, 18(1):20-31.

(责任编辑:冉明会,曾玲)