

上尿路尿路上皮癌的淋巴清扫术进展研究

王天童¹, 杨萌², 王春晖^{2*}

¹云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

²昆明医科大学附属延安医院, 云南 昆明

收稿日期: 2023年2月11日; 录用日期: 2023年3月6日; 发布日期: 2023年3月13日

摘要

目的: 上尿路尿路上皮癌(Upper Tract Urothelial Carcinoma, UTUC)患者在接受根治性肾输尿管切除术合并膀胱袖状切除术时, 行区域淋巴结清扫术是否能给患者带来生存益处存在很大的争议。我们将通过这篇综述探讨淋巴清扫术带来的肿瘤学相关益处及风险。方法: 通过阅读近十年的相关文献, 从资料与方法等方面进行综述。结论: 目前无有力证据表明淋巴清扫术(Lymphnode Dissection, LND)能改善UTUC患者的预后, 但其可以增加病理分期的准确性并有助于制定辅助治疗策略及个体化随访, 在高危患者中行LND对于患者后续治疗方案的选择有着重要的指示意义。

关键词

淋巴清扫, 上尿路尿路上皮癌, 外科治疗

Discussion on the Lymphnode Dissection of Upper Tract Urothelial Carcinoma

Tiantong Wang¹, Meng Yang², Chunhui Wang^{2*}

¹The First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²Yan'an Hospital Affiliated with Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Feb. 11th, 2023; accepted: Mar. 6th, 2023; published: Mar. 13th, 2023

Abstract

Object: There is a great argument in terms of whether the regional lymph node dissection (LND) is able to bring the survival benefits to patients with urothelial carcinoma in upper urinary tract when undergoing radical nephroureterectomy with bladder cuff excision. We will discuss the on-

*通讯作者。

cologic benefits and risks associated with lymphatic dissection in this review. **Methods:** The related literature of the recent ten years was reviewed from the aspects of materials and methods. **Conclusions:** There is no strong evidence that lymphnode dissection can improve the survival rate of most patients. However, it can increase the accuracy of pathological staging and help to develop adjuvant treatment strategies and individualized follow-up treatment. The application of LND in high-risk patients has important indicative significance for the selection of follow-up treatment.

Keywords

Lymphadenectomy, Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma, Surgical Treatment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

上尿路尿路上皮癌(Upper Tract Urothelial Carcinoma, UTUC)指发生于肾盂及输尿管的尿路上皮恶性肿瘤,与膀胱癌同属于第四大常见实体恶性肿瘤——尿路上皮癌[1]。尽管 UTUC 发病率较膀胱癌低,仅为尿路上皮癌的 5%~10%。但其恶性程度较高,患者的生存预后较差,肌肉浸润性 UTUC pT₂/pT₃ 和 pT₄ 的 5 年肿瘤特异性生存率分别<50%和<10% [2]。目前,根治性肾输尿管切除术(radical nephroureterectomy, RNU)加膀胱袖状切除术是治疗 UTUC 的金标准[2]。由于 UTUC 患者淋巴结转移的风险相对较高,分别有 13%和 23%的肾盂癌和输尿管癌患者在接受手术治疗后经淋巴结转移复发[3],因此不少研究提出在根治性肾输尿管切除术时常规淋巴结切除术有助于提高 UTUC 患者的生存率[4]。LND 的并发症等问题无太多报道,最近的一项研究指出 LND 除稍微增加手术时长外,并无太大的并发症发生率[5]。由于 LND 的广泛实施率很低,且在临床实施时技术缺乏标准化,衍生了各种各样的“基于经验的方法”,导致临床证据的缺失。在上尿路尿路上皮癌手术中行淋巴清扫术能否为患者带来生存获益、是否具有治疗价值目前尚有争议。本文将就 RNU 术中行淋巴清扫术的适应症、范围、相关益处及风险做出详细综述。

2. UTUC 淋巴结清扫的指征

是否行淋巴清扫术主要取决于患者淋巴转移的风险。根据国内文献报道, T_a~T₁ 期 UTUC 淋巴结转移概率为 2.2%,行淋巴结清扫后患者生存无明显改善;而 T₂~T₄ 期的患者淋巴结转移概率则高达 16%~25% [4],对于 pT₂₋₄ 患者,行淋巴结清扫者的肿瘤特异性生存率及无复发生存率均优于未清扫者[6]。对无病理证实的淋巴结转移(pN₀)患者中行扩大范围的 LND 可明显改善预后(可能与切除微转移灶相关),而 pN₊ 患者即使行 LND 效果仍然欠佳,术后 5 年生存率较低(仅 16.4%~33%) [7] [8]。目前针对 pN₀ 的患者淋巴清扫术后报道较少,因此我们回顾了 Lughezzani 等人[9]的报告,在该报告中, pN₀ 和 pN_x 患者术后 5 年无癌症特异性死亡生存率分别为 81.2%和 77.8%。在单变量分析中, pN_x 与 pN₀ 状态与较差的生存率无关 (HR: 1.19; P = 0.09)。校正所有协变量后, pN_x vs pN₀ 状态仍未能达到独立预测状态(HR: 0.99; P = 0.9)。因此,与 pN_x 患者相比, pN₀ 患者是否实施 LND 与生存无相关性。对于 LND 患者的选择和病理性淋巴结标本的评估缺乏标准化的标准,这在一定程度上解释了目前的发现和以前的发现之间的差异。因此,作者提出术中盲目行淋巴清扫是不合理的。

虽然目前在临床治疗中很多低级别的患者都选择接受 LND,这导致高估了低级别 UTUC 患者淋巴转

移的真实发生率,这也是对LND的的肿瘤相关益处评价不一的原因[10][11]。但目前大家普遍认为应该对UTUC淋巴结转移的概率提起重视,特别是对有肌层浸润的pT₂₋₄期病例中[12]。故在2020年版的EAU最新诊疗指南中,明确了提出对于T₂期以上,即使是淋巴清扫结果为阴性的肿瘤,行LND可以显著改善预后,减少复发。因此对于肌层浸润性UTUC患者均推荐进行淋巴结清扫(证据等级3级,推荐强度强)[13]。

3. UTUC 淋巴结清扫的范围

2007年,Kondo等[14]研究发现淋巴结转移的原发部位取决于肿瘤的侧向和原发部位。腔静脉后淋巴结是右侧肾盂肿瘤和三分之二右输尿管上肿瘤切除的重要部位。主动脉下腔静脉间淋巴结是右输尿管上三分之二肿瘤转移的重要原发部位。此后,Kondo等[15]重新分析75例淋巴结转移阳性的患者后发现:在右肾盂肿瘤中,淋巴转移主要向右肾门、腔静脉旁、腔静脉后和主动脉下腔静脉间淋巴结转移;右输尿管中上段肿瘤的主要转移部位包括右肾门、腔静脉后和主动脉下腔静脉间淋巴结;左侧肾盂或左侧上/中输尿管肿瘤主要转移至左侧肾门及主动脉旁淋巴结,且转移部位的下边界位于肾盂肿瘤的肠系膜下动脉水平和输尿管上中部肿瘤的主动脉分叉处。此外,输尿管下段肿瘤的原发转移部位包括同侧髂总动脉、髂外动脉、闭孔和髂内动脉淋巴结。然而,也有大量研究表明,骶前淋巴结是输尿管下段肿瘤的原发转移部位[14][16],且Assouad等[17]通过成人尸体检查也证实了这一结果。而Matin等[18]将UTUC按部位分为4类:肾盂肿瘤(肾盂至肾盂输尿管交界)、上段输尿管肿瘤(至肠系膜下动脉下缘)、中段输尿管肿瘤(至髂血管下缘)、下段输尿管肿瘤,以此分析各部位肿瘤淋巴结转移情况。

关于指南推荐的淋巴结清扫范围,在2019年NCCN(National Comprehensive Cancer Network)指南中提出:肾盂、输尿管上段、输尿管中段高级别肿瘤应行RNU+LND,左侧淋巴结清扫范围笼统概括为肾门至腹主动脉分叉部的主动脉旁淋巴结,右侧为肾门至腹主动脉分叉部的腔静脉旁淋巴结。如果为输尿管中段肿瘤,淋巴结清扫范围可扩展至髂内、髂外、髂总、闭孔淋巴结。这一点在2020版EAU临床诊疗指南中没有更新[19]。

4. UTUC 淋巴结清扫的生存益处

目前LND对UTUC对患者生存结局的总体影响是有争议的,我们回顾了国外学者的一些研究。

有些研究认为,淋巴结清扫可以延缓对UTUC局限性肿瘤的进展,降低肿瘤转移以及复发率,提高分期的准确性,但对生存率没有明显影响。在Cho等人[20]的研究中,对63例接受LND的患者进行了随访后发现,有29例(41.4%)发生了局部复发(Locoregional Recurrence, LR),63例术后复发(Disease Recurrence, DR),最后一次随访有55例(36.2%)死于癌症。进一步发现,在行淋巴结清扫组中,淋巴结切取数与LR呈负相关($P=0.009$),与DR无关($P=0.212$)。生存分析中显示淋巴结清扫会降低LR,但不影响DR或疾病特异性生存率。Miyake及其同事[21]回顾了72例接受RNU手术治疗的患者的预后,其中有35例患者行淋巴结切除术。结果显示,淋巴结切除组与未切除组的生存率无显著性差异。只有在无淋巴管侵犯的患者中,淋巴结切除组的生存率才会明显高于未切除组($P<0.05$)。

而有一些研究则认为LND能够提高患者的总体生存期,改善患者的总生存率。比如Brausi等人[22]回顾了82例诊断为UTUC并接受RNU的患者,其中40例进行了LND。与LND组相比,无LND组的患者则较早出现肿瘤复发(18.5月vs. 51.2月, $P=0.01$),行LND能改善患者总生存期(Overall Survival, OS)。Escrig等人[23]对2202例患者(其中,1052例患者未实施LND,41例患者实施了部分LND,1109例患者实施了完全LND)进行了系统回顾,以肿瘤特异性生存率(Cancer-Specific Survival, CSS)为主要终点,评估LND对上尿路上皮癌(UTUC)患者的影响。研究发现LND明显改善了高级别的肾盂癌($\geq pT2$)患者的CSS,

降低了局部复发的风险。Choo [24]对 6 项回顾性病例对照研究进行荟萃分析,共纳入 33,944 例因 UTUC 接受根治性肾输尿管切除术治疗的患者,其中 5071 例接受 LND 治疗。研究发现,RNU 期间切除淋巴结的数量与 UTUC 患者 CSS 呈正相关(HR = 0.95, 95% CI: 0.91~0.99; P = 0.07)。此外,在 pN₀ 患者中,淋巴结切除数量也与总生存率呈正相关。以上研究提示 RNU 期间切除的淋巴结越多,UTUC 患者的生存率越高。

另一方面,我们又回顾了关于淋巴结清扫数目对 UTUC 生存结果的影响。Roscigno 等人[25]评价了多中心的 552 例接受了 RNU 联合 LND 的患者。他们发现在术中去除 13 个淋巴结会有 90%的可能性检测到阳性淋巴结;pN₊患者术中去除的 8 个淋巴结,则会有 75%的可能性检测到阳性淋巴结。但去除 15 个以上的淋巴结不会导致阳性淋巴结检出率增加。Winer 及其同事[26]分析了 442 例接受 RNU 联合 LND 的 UTUC 患者的病历资料发现,442 例患者在术中清扫的淋巴结中位数为 9 (IQR: 4~16),术后未观察到无复发存活率(Recurrence-Free Survival, RFS)或 CSS 的差异。

综上,LND 可以明确肿瘤分期,在高危患者中使用 LND 可以更好地明确肿瘤分期,进一步识别和选择患者以进行辅助性全身治疗,但尚无有力证据说明其对 UTUC 患者预后有明显的积极意义。上述研究均是回顾性研究,还需有更多大样本、多中心的前瞻性研究来进一步说明。值得一提的是,针对行 LND 的价值,国内目前有北大一院、仁济医院等多家医院正在开展关于 UTUC 患者行 RNU 联合 LND 的临床研究(NCT03230201、NCT03544437、NCT03474926),期待相关临床试验能给临床治疗带来更多的指导 [27]。

5. UTUC 淋巴结清扫的相关并发症

关于 UTUC 肿瘤中淋巴清扫术的并发症,首先是对手术时间、出血量、住院时间等手术安全相关因素上的影响。在回顾了 Kondo 等人[15]的研究后我们发现,UTUC 患者接受完全淋巴结清扫组、不完全淋巴结清扫组或不行淋巴结清扫组在手术时间、术中失血和住院时间上无差异。其次是术后常见并发症,如淋巴水肿、淋巴漏等。全淋巴结清扫组虽然总体并发症发生率较高,但 Clavien Dindo 分级 III 级及 III 级以上的并发症发生率没有显著差异。而 Rao 等人[28]对 UTUC 在根治性肾输尿管切除术期间行腹膜后淋巴结清扫的可行性和安全性进行了前瞻性临床试验表明,所有患者中有 9 例发生术后并发症,其中 1 例患者发生了需要手术探查的乳糜性淋巴泄漏(Clavien III 级 Ib)。这些研究结果证实了行腹膜后淋巴结清扫的可行性和安全性。

其次是有肿瘤播散导致膀胱肿瘤的风险。多病灶和易复发是 UTUC 的特点,研究表明,约 22%~47% 的 UTUC 患者会发生膀胱肿瘤,其中 80% 的膀胱肿瘤在 UTUC 患者接受手术治疗后的两年内复发[29],目前有 2 个假说来解释这一现象:土壤假说(该假说认为致癌因素存在于尿液中,在局部致癌因素的作用下易感部位的正常细胞突变成肿瘤细胞克隆,因此能够在与尿液接触的整个泌尿道中的多个部位同时或异时出现肿瘤病灶)和腔内播种和植入假说(该假说强调多个病灶,乃至膀胱复发病灶是由同一原发变异细胞克隆并通过上皮内扩散蔓延或腔内种植形成的[18] [30])。一些针对原发病灶和复发病灶共同基因特征的研究支持腔内种植和植入假说[31] [32]。但 UTUC 有关膀胱复发率的不同研究之间差异很大,可能是由于患者的选择(如肿瘤分期、初始治疗时间等)、样本数量以及平均随访时间不同。故没有直接证据表明证明淋巴清扫术后会导致膀胱肿瘤的复发。

虽然上述研究证实了 LND 的安全性和可行性,但需要指出的是,作为一项比较复杂且风险高的技术,因为手术操作主要在大血管周围,且手术区域的可及性及操作便利性远差于膀胱癌盆腔 LND,操作者需在熟识解剖的情况下谨慎操作,最好是由手术经验丰富的医师开展或是在有此类手术经验的医生指导下施行,以保证 LND 的安全开展。

6. 结论

在此, 本文总结了 UTUC 淋巴结清扫的现状和问题。目前主要存在的问题是缺乏淋巴结清扫的标准化以及针对 LND 带来的肿瘤相关益处的随机前瞻性试验。虽然在膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌和胰腺癌等肿瘤中的随机试验尚未能证明 LND 可改善复发或生存[33] [34], 但相关回顾性数据暗示了其潜在的生存益处。根据 2020 版 EAU 新指南中提到“微乳头状尿路上皮癌、浆细胞样癌和肉瘤样等变异型具有更高的侵袭性, 故应考虑采用更积极的治疗”的建议, 以及术前影像学检查或活检仍很难对 UTUC 进行精准分期(尽管螺旋 CT 对于分期的准确性超过 80%, 但据报道 43% 的患者临床诊断为 T₁ 期及以上, 但最终病理证实其分期为 T₂ 期及以上; 即使是原位癌, 最终也有 25% 的患者被诊断为浸润性肿瘤。因此很难将 T₁ 期及以下的患者排除在淋巴结清扫术的适合人群之外[35])。目前而言, 对于所有接受根治性手术的高危患者, 行淋巴结清扫术可以更加精确肿瘤淋巴转移分期, 为后续的治疗提供依据。

由于淋巴结清扫可以通过微创和开放手术方法安全和迅速地开展。因此, 可以考虑将该手术作为该疾病治疗范例的常规部分。综合考虑, 建议如下: ①与 T₂~T₄ 相比, T_a 和 T₁ 肿瘤的淋巴结活动性较低, 淋巴结清扫的作用有限, 可不必行淋巴结清扫。②对于 T₂ 期或分期更高的肿瘤患者, 虽然淋巴结清扫的范围尚未标准化, 但就目前研究总体分析, 建议淋巴结清扫术常规开展。③对于肾输尿管切除术或远端输尿管切除术时伴有或不伴有实质浸润的高级别、较大的肾盂肿瘤和高级别的输尿管肿瘤, 建议行区域淋巴结清扫 + 根治性肾输尿管切除术。④在非侵袭性 UTUC 中, 腹腔镜下根治性肾输尿管切除术不逊于开放手术; 对于 T₃ 期和高级别肿瘤, 开放手术效果更好, 临床医师可以灵活把握。

由于 UTUC 的发病率较低, 目前我国实际上开展淋巴结清扫的病例数较少, 期待之后会有更具前瞻性的相关研究开展, 并且通过进一步的临床实践积累证据, 更加明确说明淋巴结清扫的肿瘤学相关益处。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2019) Cancer Statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **69**, 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- [2] Roupêt, M., Babjuk, M., Compérat, E., et al. (2017) EEuropean Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2017 Update. *European Urology*, **73**, 111-122. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.036>
- [3] Soria, F., Shariat, S.F., Lerner, S.P., et al. (2017) Epidemiology, Diagnosis, Preoperative Evaluation and Prognostic Assessment of Upper-Tract Urothelial Carcinoma (UTUC). *World Journal of Urology*, **35**, 379-387. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1928-x>
- [4] Fajkovic, H., Cha, E.K., Jeldres, C., et al. (2012) Prognostic Value of Extranodal Extension and Other Lymph Node Parameters in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma. *The Journal of Urology*, **187**, 845-851. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.158>
- [5] Chan, V.W.S., Wong, C.H.M., Yuan, Y. and Teoh, J.Y.C. (2021) Lymph Node Dissection for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review. *Arab Journal of Urology*, **19**, 37-45. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2020.1791563>
- [6] 周利群, 张雷. 上尿路尿路上皮癌临床诊疗关键及争议问题[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(12): 881-884.
- [7] Roscigno, M., Shariat, S.F., Margulis, V., et al. (2009) Impact of Lymph Node Dissection on Cancer Specific Survival in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma Treated with Radical Nephroureterectomy. *The Journal of Urology*, **181**, 2482-2489. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.021>
- [8] Fajkovic, H., Cha, E.K., Jeldres, C., et al. (2012) Prognostic Value of Extranodal Extension and Other Lymph Node Parameters in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma. *The Journal of Urology*, **187**, 845-851. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.158>
- [9] Lughezzani, G., Jeldres, C., Isbarn, H., et al. (2010) A Critical Appraisal of the Value of Lymph Node Dissection at Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Urology*, **75**, 118-124. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.07.1296>
- [10] Zareba, P., Rosenzweig, B., Winer, A.G. and Coleman, J.A. (2017) Association Between Lymph Node Yield and Sur-

- vival Among Patients Undergoing Radical Nephroureterectomy for Urothelial Carcinoma of the Upper Tract. *Cancer*, **123**, 1741-1750. <https://doi.org/10.1002/cncr.30516>
- [11] Singla, N., Fang, D., Su, X., *et al.* (2017) A Multi-Institutional Comparison of Clinicopathological Characteristics and Oncologic Outcomes of Upper Tract Urothelial Carcinoma in China and the United States. *The Journal of Urology*, **197**, 1208-1213. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.11.094>
- [12] 中国医师协会泌尿外科医师分会上尿路尿路上皮癌(CUDA-UTUC)协作组. 上尿路尿路上皮癌外科治疗中国专家共识[J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23(11): 826-829.
- [13] 方冬, 周利群. 2020 版 EAU 膀胱癌指南更新解读之三——上尿路尿路上皮癌诊疗进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(8): 573-574.
- [14] Kondo, T., Nakazawa, H., Ito, F., Hashimoto, Y., Toma, H. and Tanabe, K. (2007) Primary Site and Incidence of Lymph Node Metastases in Urothelial Carcinoma of Upper Urinary Tract. *Urology*, **69**, 265-269. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.10.014>
- [15] Kondo, T. and Tanabe, K. (2012) Role of Lymphadenectomy in the Management of Urothelial Carcinoma of the Bladder and the Upper Urinary Tract. *International Journal of Urology*, **19**, 710-721. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2012.03009.x>
- [16] Kondo, T., Nakazawa, H., Onitsuka, S., *et al.* (2005) 97: Primary Site and Incidence of Lymph Node Metastases in Urothelial Carcinoma of the Upper Urinary Tract. *The Journal of Urology*, **173**, 27. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(18\)34362-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(18)34362-3)
- [17] Assouad, J., Riquet, M., Foucault, C., Hidden, G. and Delmas, V. (2006) Renal Lymphatic Drainage and Thoracic Duct Connections: Implications for Cancer Spread. *Lymphology*, **39**, 26-32.
- [18] Matin, S.F., Sfakianos, J.P., Espiritu, P.N., Coleman, J.A. and Spiess, P.E. (2015) Patterns of Lymphatic Metastases in Upper Tract Urothelial Carcinoma and Proposed Dissection Templates. *The Journal of Urology*, **194**, 1567-1574. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.06.077>
- [19] Rouprêt, M., Babjuk, M., Burger, M., *et al.* (2021) European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update. *European Urology*, **79**, 62-79. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042>
- [20] Cho, K.S., Choi, H.M., Koo, K., *et al.* (2009) Clinical Significance of Lymph Node Dissection in Patients with Muscle-Invasive Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma Treated with Nephroureterectomy. *Journal of Korean Medical Science*, **24**, 674-678. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.4.674>
- [21] Miyake, H., Hara, I., Gohji, K., Arakawa, S. and Kamidono, S. (1998) The Significance of Lymphadenectomy in Transitional Cell Carcinoma of the Upper Urinary Tract. *British Journal of Urology*, **82**, 494-498. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.1998.00800.x>
- [22] Brausi, M.A., *et al.* (2007) Retroperitoneal Lymph Node Dissection (RPLD) in Conjunction with Nephroureterectomy in the Treatment of Infiltrative Transitional Cell Carcinoma (TCC) of the Upper Urinary Tract: Impact on Survival. *European Urology*, **52**, 1414-1420. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.04.070>
- [23] Dominguez-Escrig, J.L., Peyronnet, B., Seisen, T., *et al.* (2017) Potential Benefit of Lymph Node Dissection during Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the European Association of Urology Guidelines Panel on Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. *European Urology Supplements*, **17**, e1721. [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(18\)32043-8](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(18)32043-8)
- [24] Choo, M.S., Yoo, S., Yuk, H.D., *et al.* (2020) Survival Benefits Based on the Number of Lymph Nodes Removed during Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article No. 1933. <https://doi.org/10.3390/jcm9061933>
- [25] Roscigno, M., Shariat, S.F., Freschi, M., *et al.* (2009) Assessment of the Minimum Number of Lymph Nodes Needed to Detect Lymph Node Invasion at Radical Nephroureterectomy in Patients with Upper Tract Urothelial Cancer. *Urology*, **74**, 1074-1075. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.04.084>
- [26] Winer, A.G., Vertosick, E.A., Ghanaat, M., *et al.* (2017) Prognostic Value of Lymph Node Yield during Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, **35**, 151.e9-151.e15. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.11.002>
- [27] 李志勇, 刘卓炜. 上尿路尿路上皮癌的围手术期治疗现状[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2020, 14(5): 326-329.
- [28] Rao, S.R., Correa, J.J., Sexton, W.J., *et al.* (2012) Prospective Clinical Trial of the Feasibility and Safety of Modified Retroperitoneal Lymph Node Dissection at Time of Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma. *BJU International*, **110**, E475-E480. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11170.x>
- [29] Kondo, T., Hashimoto, Y., Kobayashi, H., *et al.* (2010) Template-Based Lymphadenectomy in Urothelial Carcinoma of the Upper Urinary Tract: Impact on Patient Survival. *International Journal of Urology*, **17**, 848-854.

<https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2010.02610.x>

- [30] Catto, J.W.F., Yates, D.R., Rehman, I., *et al.* (2007) Behavior of Urothelial Carcinoma with Respect to Anatomical Location. *The Journal of Urology*, **177**, 1715-1720. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.030>
- [31] Catto, J.W.F., Hartmann, A., Stoehr, R., *et al.* (2006) Multifocal Urothelial Cancers with the Mutator Phenotype are of Monoclonal Origin and Require Panurothelial Treatment for Tumor Clearance. *The Journal of Urology*, **175**, 2323-2330. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00256-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00256-4)
- [32] Gschwend, J.E., Heck, M.M., Lehmann, J., *et al.* (2019) Extended versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial. *European Urology*, **75**, 604-611. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.09.047>
- [33] Touijer, K., Sjoberg, D., Benfante, N., *et al.* (2019) MP54-10 Comparison between Limited and Extended Lymph Node Dissection for Prostate Cancer: Results from a Large, Clinically-Integrated, Randomized Trial. *The Journal of Urology*, **201**, e788. <https://doi.org/10.1097/01.JU.0000556685.08836.60>
- [34] Giuliano, A.E., Ballman, K.V., Mccall, L., *et al.* (2017) Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival among Women with Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **318**, 918-926. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>
- [35] 袁易初, 黄吉炜, 蔡彪, 陈勇辉, 张进, 陈海戈, 薛蔚, 黄翼然. 肿瘤大小对 806 例行根治手术的上尿路尿路上皮癌患者预后的分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(4): 274-279.