

· 论著 ·



全文二维码

神经母细胞瘤患儿生存预测模型的构建和验证

陈伟明 白建喜 张炳 吴典明 方一凡

福建省儿童医院普外科 福建医科大学妇儿临床医学院,福州 350011

通信作者:方一凡,Email:fyf0599@163.com

【摘要】 目的 构建用于评估神经母细胞瘤患儿生存预后的临床预测模型。**方法** 从美国国立癌症研究所的“监测、流行病学和最终结果”(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库中收集 2000—2019 年间公开发布的神经母细胞瘤患儿临床资料,将筛选后的数据按 2:1 的比例随机划分为训练集和验证集。采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型确定预后相关因素,构建神经母细胞瘤预后预测模型并绘制列线图。采用一致性指数(C 指数)、受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)和校准曲线评估列线图的辨别和校准能力,采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价列线图的临床实用性。**结果** 多因素 Cox 回归分析结果显示:年龄 1~5 岁($HR = 3.595, 95\% CI: 2.122 \sim 6.091$)或 ≥ 5 岁($HR = 4.556, 95\% CI: 2.566 \sim 8.091$)、肿瘤长径 ≥ 7.5 cm($HR = 1.934, 95\% CI: 1.347 \sim 2.777$)、肿瘤位于肾上腺和腹膜后($HR = 1.520, 95\% CI: 1.029 \sim 2.247$)、肿瘤转移($HR = 5.263, 95\% CI: 2.146 \sim 12.907$)和未接受手术治疗($HR = 1.866, 95\% CI: 1.225 \sim 2.833$)为神经母细胞瘤患儿预后不良的独立危险因素。将上述变量纳入预测模型并绘制列线图,进行 1、3、5 年的总生存率预测。预测模型在训练集和验证集中的 C 指数分别为 0.803 和 0.785,训练集中 ROC 曲线在 1、3、5 年的总生存率预测 AUC 值分别为 0.782、0.829、0.842,验证集中分别为 0.748、0.807、0.855。DCA 曲线表明,列线图的预测概率阈值在 0.1~0.6 之间时,使用列线图预测神经母细胞瘤患儿的预后更准确。**结论** 年龄 ≥ 1 岁、肿瘤长径 ≥ 7.5 cm、肿瘤原发于肾上腺和腹膜后、存在远处转移和未接受手术治疗是神经母细胞瘤患儿预后不良的独立危险因素,据此构建的预测模型能较为准确地预测神经母细胞瘤患儿预后,为临床决策提供参考。

【关键词】 神经母细胞瘤; 列线图; 预后; 外科手术; 儿童**基金项目:**福建省自然科学基金(2023J011300);福建医科大学启航基金(2021QH1168)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202207009-008

Establishment and validation of a survival prediction model for children with neuroblastoma

Chen Weiming, Bai Jianxi, Zhang Bing, Wu Dianming, Fang Yifan

Department of General Surgery, Fujian Children's Hospital, College of Clinical Medicine for Obstetrics & Gynecology and Pediatrics, Fujian Medical University, Fuzhou 350011, China

Corresponding author: Fang Yifan, Email: fyf0599@163.com

【Abstract】 Objective To establish and validate a clinical prediction model assessing the survival of children with neuroblastoma (NB). **Methods** The relevant clinical data were collected from NB children between 2000 and 2019 from the database of Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER). The primary cohort was randomized into two sets of training ($n = 987$) and validation ($n = 493$). The prognostic effects of variables were examined with a Cox proportional hazard model. Nomograms were established for estimating 1/3/5-year overall survival (OS) based upon Cox regression model. Concordance index (C-index), area under time-dependent receiver operating characteristics curve (AUC-ROC), calibration plotting and decision-curve analysis (DCA) were utilized for evaluating the model. **Results** The results of the multivariate Cox regression analysis indicated that 1–5 years ($HR = 3.595, 95\% CI: 2.122 \sim 6.091$) or ≥ 5 years ($HR = 4.556, 95\% CI: 2.566 \sim 8.091$), tumour length ≥ 7.5 cm ($HR = 1.934, 95\% CI: 1.347 \sim 2.777$), tumour located in the adrenal and retroperitoneal ($HR = 1.520, 95\% CI: 1.029 \sim 2.247$), tumour metastasis ($HR = 5.263, 95\% CI: 2.146 \sim 12.907$), and

not receiving surgical treatment ($HR = 1.866, 95\% CI: 1.225 - 2.833$) were identified as independent risk factors for poor prognosis in children with neuroblastoma. A nomogram was constructed based on the aforementioned independent prognostic factors for the purpose of overall survival prediction at 1/3/5-year in children with neuroblastoma. C-index of prediction model in training and validation sets were 0.803 and 0.785 respectively. AUC of ROC curves in training set at 1/3/5-year overall survival were 0.782, 0.829 and 0.842 respectively. Validation set revealed that AUC of ROC curve of 1/3/5-year overall survival were 0.748, 0.807 and 0.855 respectively. DCA indicated that using the nomogram for predicting the prognosis of NB children was more beneficial at a prediction probability threshold of (0.1 - 0.6). **Conclusions** Nomogram is a reliable and powerful tool for distinguishing and predicting the survival of NB children, thus assisting clinicians in making clinical decisions.

【Key words】 Neuroblastoma; Nomogram; Prognosis; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: Natural Science Foundation of Fujian Province (2023J011300); Startup Grant for Scientific Research, Fujian Medical University (2021QH1168)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202207009-008

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)是儿童最常见的颅外恶性实体肿瘤,起源于神经嵴细胞,可发生于交感神经的任何部位^[1]。NB表现出极端的临床异质性,部分病例可在没有任何辅助治疗的情况下自行消退,而部分病例则表现出高侵袭转移性,且对强化的综合治疗具有耐受性^[2-3]。NB患儿占恶性实体肿瘤患儿人数的8%~10%,而由于癌症死亡的儿童病例中,有15%左右为NB患儿^[4]。列线图是一种通过整合关键影响因素,实现对特定临床事件发生概率精准评估的模型图^[5]。本研究分析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2000—2019年公开发布的1480例NB患儿临床资料,旨在初步构建NB患儿预后的列线图预测模型,以期实现患儿生存概率的个性化精准评估,并指导临床方案的决策。

资料与方法

一、研究对象

本研究所使用的数据均来源于SEER数据库,该数据库包含美国18个地理区域的数据,约占美国总人口数的28%。采用SEER * Stat 8.4.0软件(NCI, Bethesda, USA),根据2020年修订版“青少年和青年人形态代码”(AYA site recode 2020 Revision)中的“3.3.2 Neuroblastoma/ganglioneuroblastoma-invasive”,搜集SEER数据库中2000—2019年NB患儿的相关资料^[6]。纳入标准:①经病理确诊的NB;②2000—2019年间确诊;③随访信息完整。排除标准:①年龄超过18岁;②临床资料不

完整;③生存时间短于1个月。SEER数据库已取消患儿信息识别,患儿在手术和化疗前均签署了知情同意书,符合机构审查委员会和伦理委员会要求,信息可公开获取。根据以上标准,共1480例NB患儿被纳入本研究。患儿临床资料包括:年龄、种族、性别、肿瘤分级、肿瘤分期、手术情况、肿瘤原发部位、肿瘤长径、病理类型、放化疗情况和生存信息。本研究中总生存时间(overall survival, OS)定义为患儿从确诊NB到死亡(或最后一次随访)的时间。

二、统计学处理

使用SPSS 26.0(IBM Corporation, Armonk, NY, USA)和R 4.2.0(www.r-project.org)进行统计学分析。设定随机数字种子,按2:1的比例随机分成训练集($n = 987$)和验证集($n = 493$)。对患儿年龄、肿瘤长径进行分组时,使用X-tile程序(Yale University, New Haven, CT, USA)获得最佳截止点。按患儿年龄分为3组(<1岁组、1~5岁组和≥5岁组);按肿瘤长径分为2组(<7.5 cm组和≥7.5 cm组)。使用卡方检验或Fisher精确概率法对分类变量进行组间比较,使用独立样本 t 检验或Mann-Whitney U 检验对连续型变量进行组间比较;采用单因素Cox比例风险回归模型确定NB患儿的潜在预后相关因素,采用多因素Cox比例风险回归模型确定预后独立危险因素作为预测变量,建立预测NB患儿1、3、5年生存率预测的列线图模型。采用一致性指数(C指数)、受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)和校准曲线评估列线图的辨别和校准能力,采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价列线图的

临床净收益。上述分析均经过 Bootstrap 重复抽样 (1 000 次)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究纳入的 1 480 例 NB 患儿中位随访时间为 54 个月, 患儿 1、3、5 年 OS 分别为 94.2%、83.0%、78.5%。其中, 52.9% (783/1 480) 的 NB 患儿发现远处转移, 转移组 NB 患儿的 5 年 OS 为 64.2%。训练集和验证集病例基线资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

单因素分析结果显示: 年龄、种族、肿瘤长径、肿瘤分级、原发部位、肿瘤分期及放化疗与 NB 患儿

预后相关 ($P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果表明: 年龄、肿瘤长径、肿瘤位置、手术、肿瘤分期是 NB 患儿预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

基于上述 NB 患儿预后的独立影响因素构建预后预测模型, 绘制预测 NB 的 1 年、3 年和 5 年 OS 的列线图。训练集 C 指数为 0.802, 验证集 C 指数为 0.785。列线图预测 1、3、5 年生存率的 ROC 曲线见图 2, 训练集的 AUC 值分别为 0.782、0.829、0.842, 验证集的 AUC 值分别为 0.748、0.807、0.855。校准曲线显示, 在训练集和验证集中列线图预测的总生存率与实际结果基本一致 (图 3)。DCA 分析结果显示, 列线图对 1、3、5 年总生存率可表现出较高的净收益和临床有效性 (图 4)。

表 1 1 480 例神经母细胞瘤患儿的人口学特征和临床病理学特征

Table 1 Demographic profiles and clinicopathological characteristics of 1 480 neuroblastoma children					
变量	合计 ($n = 1480$)	训练集 ($n = 987$)	验证集 ($n = 493$)	统计量	P 值
总生存时间 [$M(Q_1, Q_3)$, 月]	54 (20, 115)	56 (19, 116)	51 (20, 111)	$Z = -0.517$	0.605
结局状态 [例 (%)]				$\chi^2 = 2.229$	0.135
生存	1 191 (80.5)	805 (81.6)	386 (78.3)		
死亡	289 (19.5)	182 (18.4)	107 (21.7)		
年龄 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.133$	0.936
< 1 岁	545 (36.8)	363 (36.8)	182 (36.9)		
1 ~ 5 岁	731 (49.4)	490 (49.6)	241 (48.9)		
≥ 5 岁	204 (13.8)	134 (13.6)	70 (14.2)		
性别 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.468$	0.494
男	804 (54.3)	530 (53.7)	274 (55.6)		
女	676 (45.7)	457 (46.3)	219 (44.4)		
种族 [例 (%)]				$\chi^2 = 1.448$	0.485
白种人	1142 (77.2)	754 (76.4)	388 (78.7)		
黑种人	200 (13.5)	135 (13.7)	65 (13.2)		
其他	138 (9.3)	98 (9.9)	40 (8.1)		
肿瘤长径 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.211$	0.646
< 7.5 cm	781 (52.8)	525 (53.2)	256 (51.9)		
≥ 7.5 cm	699 (47.2)	462 (46.8)	237 (48.1)		
肿瘤分级 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.417$	0.812
I ~ II	80 (5.4)	56 (5.7)	24 (4.9)		
III	1 185 (80.1)	788 (79.8)	397 (80.5)		
IV	215 (14.5)	143 (14.5)	72 (14.6)		
原发部位 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.155$	0.694
肾上腺和腹膜后	923 (62.4)	619 (62.7)	304 (61.7)		
其他	557 (37.6)	368 (37.3)	189 (38.3)		
组织学类型 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.175$	0.675
神经母细胞瘤	1 372 (92.7)	913 (92.5)	459 (93.1)		
节神经母细胞瘤	108 (7.3)	74 (7.5)	34 (6.9)		

续上表

变量	合计(<i>n</i> = 1480)	训练集(<i>n</i> = 987)	验证集(<i>n</i> = 493)	统计量	<i>P</i> 值
肿瘤分期[例(%)]				$\chi^2 = 0.738$	0.691
局部	285(19.3)	196(19.9)	89(18.1)		
区域	412(27.8)	271(27.5)	141(28.6)		
转移	783(52.9)	520(52.7)	263(53.3)		
手术[例(%)]				$\chi^2 = 0.955$	0.329
否	227(15.3)	145(14.7)	82(16.6)		
是	1 253(84.7)	842(85.3)	411(83.4)		
放疗[例(%)]				$\chi^2 = 0.064$	0.800
否/未知	1 039(70.2)	695(70.4)	344(69.8)		
是	441(29.8)	292(29.6)	149(30.2)		
化疗[例(%)]				$\chi^2 = 0.663$	0.416
否/未知	404(27.3)	276(28.0)	128(26.0)		
是	1 076(72.7)	711(72.0)	365(74.0)		

表 2 训练集神经母细胞瘤患儿总生存率的单因素与多因素 Cox 分析结果

Table 2 Univariable and multivariable Cox analysis for overall survival of neuroblastoma children in training set

变量	分组	单因素 Cox 回归分析			多因素 Cox 回归分析		
		<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
年龄	<1 岁		参考组			参考组	
	1~5 岁	5.193	3.194~8.442	<0.001	3.595	2.122~6.091	<0.001
	≥5 岁	8.796	5.175~14.950	<0.001	4.556	2.566~8.091	<0.001
性别	男		参考组			参考组	
	女	1.022	0.763~1.368	0.886	1.245	0.923~1.680	0.151
种族	白人		参考组			参考组	
	黑人	1.290	0.863~1.930	0.215	0.983	0.652~1.481	0.933
	其他	1.582	1.014~2.467	0.043	1.214	0.774~1.906	0.399
肿瘤长径	<7.5 cm		参考组			参考组	
	≥7.5 cm	4.367	3.109~6.133	<0.001	1.934	1.347~2.777	<0.001
肿瘤分级	I~II		参考组			参考组	
	III	1.732	0.707~4.242	0.229	0.946	0.373~2.397	0.907
	IV	5.087	2.046~12.646	<0.001	1.747	0.673~4.540	0.252
原发部位	肾上腺和腹膜后		参考组			参考组	
	其他	0.344	0.237~0.500	<0.001	0.658	0.445~0.972	0.035
组织学类型	神经母细胞瘤		参考组			参考组	
	节神经母细胞瘤	0.900	0.501~1.616	0.724	1.410	0.758~2.622	0.278
肿瘤分期	局部		参考组			参考组	
	区域	1.614	0.620~4.201	0.326	1.049	0.393~2.794	0.925
	转移	12.416	5.495~28.051	<0.001	5.263	2.146~12.907	<0.001
手术	否		参考组			参考组	
	是	0.692	0.475~1.009	0.056	0.536	0.353~0.816	0.004
放疗	否/未知		参考组			参考组	
	是	2.348	1.752~3.146	<0.001	0.867	0.625~1.204	0.395
		2.348	1.752~3.146	<0.001	0.867	0.625~1.204	0.395
化疗	否/未知		参考组			参考组	
	是	6.443	3.587~11.57	<0.001	1.529	0.784~2.982	0.213

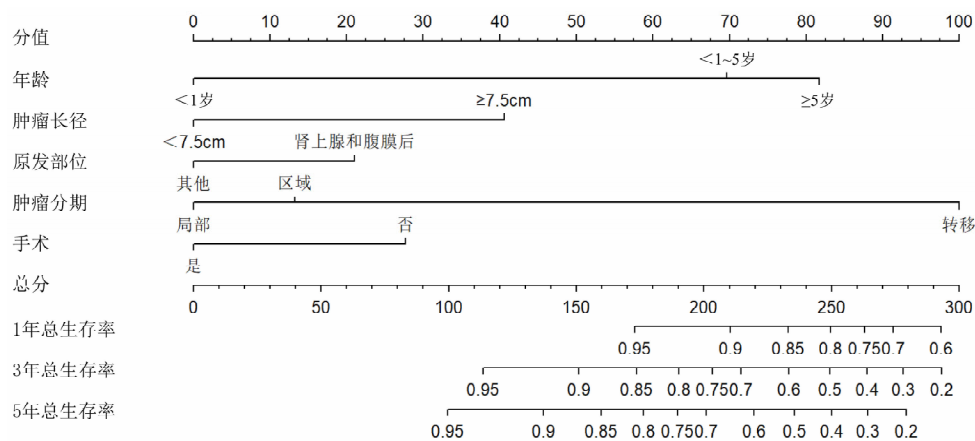
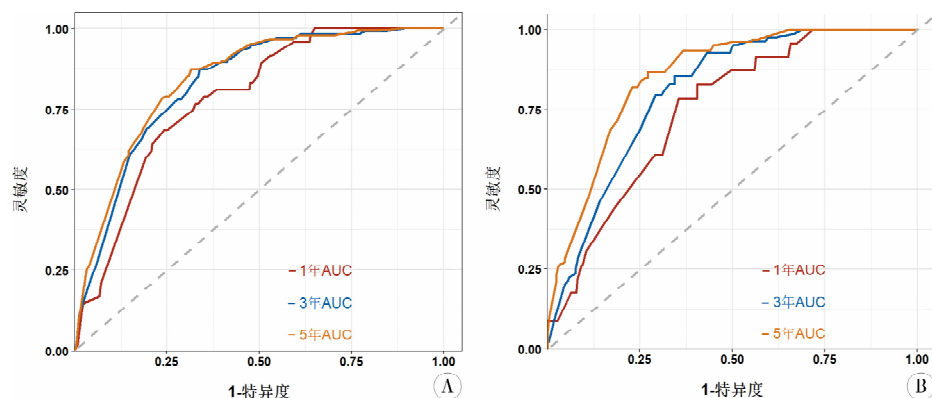


图1 训练集神经母细胞瘤患儿1、3、5年总生存率列线图

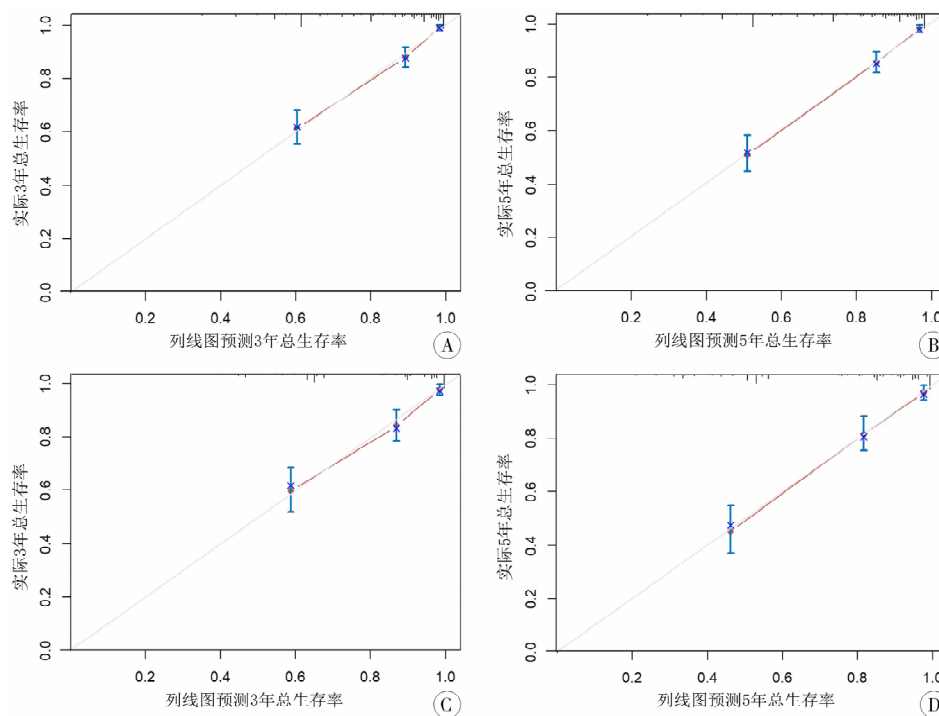
Fig.1 Nomogram of 1/3/5-year overall survivals of neuroblastoma children in training set



注 A:训练集; B:验证集; AUC:受试者操作特征曲线下面积

图2 神经母细胞瘤患儿1、3、5年总生存率列线图的受试者操作特征曲线

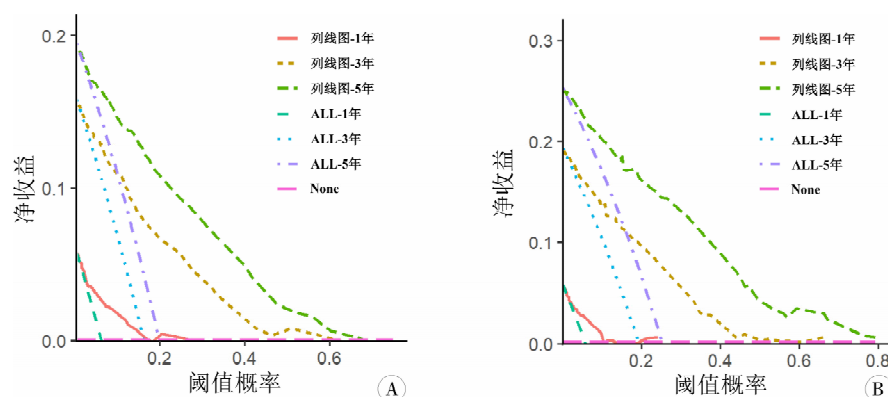
Fig.2 ROC curves for predicting 1/3/5-year overall survival of nomogram in training set (A) and validation set (B)



注 A、B:训练集; C、D:验证集

图3 神经母细胞瘤患儿3、5年总生存率列线图的校准曲线

Fig.3 Calibration curves for predicting 3/5-year overall survival of nomogram in training set (AB) and validation set (CD)



注 ALL 代表假设所有患儿预后不佳; None 代表假设所有患儿无预后不佳; A: 训练集; B: 验证集

图4 神经母细胞瘤患儿1、3、5年总生存率列线图的决策分析曲线

Fig.4 Decision curve analysis for predicting 1/3/5-year overall survival of nomogram in training set(A) and validation set(B)

讨论

列线图常用于预测肿瘤患儿生存及并发症发生情况,大量研究证实其比传统的肿瘤分期系统具有更高的准确性^[7-9]。刘书霞等^[7]构建了一种可以预测非转移性结直肠癌术后无病生存时间的列线图模型,该模型具有较好的预测能力,优于美国癌症联合委员会第7版肿瘤-淋巴结-转移(Tumor Node Metastasis, TNM)分期系统^[7]。本研究基于SEER数据库1480例NB患儿数据,确定了5个NB患儿的预后影响因素,并绘制了能直观和精准预测NB生存情况的列线图。该列线图展示了良好的区分和校准能力,能直接应用于临床,协助临床决策。

越来越多的证据表明,NB的临床、生物学和分子特征对临床结局的预测具有较高精准度。其中,年龄作为NB患儿预后的重要影响因素已被多项研究证实。Ohira等^[10]研究表明,确诊年龄超过18个月是NB预后不良的高危因素。本研究中,我们使用X-tile工具将患儿年龄分成<1岁组、1~5岁组和≥5岁组,其中<1岁的患儿具有更高的OS,而≥5岁的患儿OS最低。确诊年龄≥1岁的患儿占比约63%,这可能与NB起病隐匿,临床表现多样且缺乏特异性,欠缺恶性肿瘤筛查标准和方案等因素相关。

目前NB的治疗方式涉及多学科,包括手术、化疗和放疗等^[11]。手术治疗作为NB治疗中的重要手段,也是影响其预后的主要因素^[12]。而关于肿瘤切除范围对NB患儿预后的影响目前仍存在争议^[13]。在大多数晚期NB患儿中,考虑到肿瘤累及范围大、肿瘤包绕重要血管等手术风险因素的存在,术前需积极化疗,待肿瘤缩小后择期行手术治疗^[14]。可见,晚期NB患儿化疗后有手术干预的机

会。本研究中,单因素分析发现化疗可能是NB预后不良的危险因素,这可能与绝大多数晚期NB患儿需行化疗,两者存在共线性有关。

本研究建立了预测NB患儿的1、3和5年OS的列线图模型。该预测模型包括5个预后影响因素:年龄、分期、手术、原发部位和肿瘤长径。使用C指数对列线图进行评估,本研究训练集和验证集中预测OS的C指数分别为0.802和0.785。而当C指数范围在0.5~1.0之间,表明预测生存率与实际生存率较为一致^[15]。ROC曲线的AUC值均大于0.7,进一步支持了训练集和验证集中列线图模型具有较高的预测准确性。此外,校准图显示了预测结果和实际观察结果间的吻合度较高。

该研究存在以下局限性:第一,SEER数据集没有纳入NB患儿的重要生物学因素,包括MYCN基因扩增状态、脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)指数(倍体)、染色体11q23的等位基因状态,以及一些与预后相关的变量,如手术切缘状态、国际NB分期系统(International Neuroblastoma Staging System, INSS)、国际NB危险度分级协作组(International Neuroblastoma Risk Group, INRG)分期及危险度分层以及详细的放疗、化疗计划。第二,由于本研究为一项回顾性研究,因此不可避免会丢失一些患儿资料,减少有效病例的数量,因此可能导致潜在的选择偏倚。第三,如果能有另一组独立的大规模数据作为外部验证,会使本研究的结果更可靠。但尽管目前存在这些局限性,我们所构建的列线图仍具有以下优势:①样本量相对较大;②对年龄和肿瘤直径等连续型变量进行了最佳截断值分组;③模型最终纳入的指标均是临床易获取的;④列线图的验证结果提示我们的模型目前能够较为精准、可靠地预测NB患儿生存结局。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为陈伟明、白建喜、吴典明; 论文调查设计为陈伟明、方一凡; 数据收集与分析为陈伟明、白建喜、张炳; 论文结果撰写为陈伟明; 论文讨论分析为陈伟明、吴典明、方一凡

参 考 文 献

- [1] Ponzoni M, Bachetti T, Corrias MV, et al. Recent advances in the developmental origin of neuroblastoma: an overview [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2022, 41 (1): 92. DOI: 10. 1186/s13046-022-02281-w.
- [2] Liu ZH, Thiele CJ. Unraveling the enigmatic origin of neuroblastoma [J]. Cancer Cell, 2020, 38 (5): 618-620. DOI: 10. 1016/j. ccell. 2020. 10. 016.
- [3] 王鹏程, 董瑞. 神经母细胞瘤 4S 期预后不良相关因素的研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21 (4): 394-398. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202108053-019.
Wang PC, Dong R. Research advances on poor prognostic factors of children with stage 4S neuroblastoma [J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21 (4): 394-398. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202108053-019.
- [4] Johnsen JJ, Dyberg C, Wickström M. Neuroblastoma-a neural crest derived embryonal malignancy [J]. Front Mol Neurosci, 2019, 12: 9. DOI: 10. 3389/fnmol. 2019. 00009.
- [5] Iasonos A, Schrag D, Raj GV, et al. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis [J]. J Clin Oncol, 2008, 26 (8): 1364-1370. DOI: 10. 1200/JCO. 2007. 12. 9791.
- [6] Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www. seer. cancer. gov) SEER * Stat Database; incidence-SEER research plus data, 18 registries, Nov 2020 sub (2000-2018)-linked to county attributes-total U. S. , 1969-2019 counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, released April 2021, based on the November 2020 submission [Z].
- [7] 刘书霞, 张磊, 石远凯, 等. 非转移性结直肠癌患者术后预后影响因素分析及列线图预测模型的构建 [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44 (2): 167-172. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112152-20200321-00244.
Liu SX, Zhang L, Shi YK, et al. Analysis of related factors of prognosis after surgical treatment of patients with non-metastatic colorectal cancer and construction of a nomogram prediction model [J]. Chin J Oncol, 2022, 44 (2): 167-172. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112152-20200321-00244.
- [8] Wang RJ, Dai WX, Gong J, et al. Development of a novel combined nomogram model integrating deep learning-pathomics, radiomics and immunoscore to predict postoperative outcome of colorectal cancer lung metastasis patients [J]. J Hematol Oncol, 2022, 15 (1): 11. DOI: 10. 1186/s13045-022-01225-3.
- [9] Huang X, Luo Z, Liang W, et al. Survival nomogram for young breast cancer patients based on the SEER database and an external validation cohort [J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29 (9): 5772-5781. DOI: 10. 1245/s10434-022-11911-8.
- [10] Ohira M, Nakamura Y, Takimoto T, et al. Retrospective analysis of INRG clinical and genomic factors for 605 neuroblastomas in Japan: a report from the Japan Children's Cancer Group Neuroblastoma Committee (JCCG-JNBSG) [J]. Biomolecules, 2021, 12 (1): 18. DOI: 10. 3390/biom12010018.
- [14] Pastor ER, Mousa SA. Current management of neuroblastoma and future direction [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2019, 138: 38-43. DOI: 10. 1016/j. critrevonc. 2019. 03. 013.
- [15] Coughlan D, Gianferante M, Lynch CF, et al. Treatment and survival of childhood neuroblastoma: evidence from a population-based study in the United States [J]. Pediatr Hematol Oncol, 2017, 34 (5): 320-330. DOI: 10. 1080/08880018. 2017. 1373315.
- [11] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会, 中华医学会小儿外科学分会肿瘤外科学组. 儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识 [J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36 (1): 3-7. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2015. 01. 002.
Professional Committee of Pediatric Oncology, China Anti-Cancer Association, Group of Oncology Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosing and treating neuroblastoma in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36 (1): 3-7. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2015. 01. 002.
- [12] Ryan AL, Akinkuotu A, Pierro A, et al. The role of surgery in high-risk neuroblastoma [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2020, 42 (1): 1-7. DOI: 10. 1097/mp. 0000000000001607.
- [13] Ahmed G, Fawzy M, Elmenawi S, et al. Role of surgery in localized initially unresectable neuroblastoma [J]. J Pediatr Urol, 2018, 14 (3): 231-236. DOI: 10. 1016/j. jpuro. 2018. 03. 008.
- [14] Holmes K, Pötschger U, Pearson ADJ, et al. Influence of surgical excision on the survival of patients with stage 4 high-risk neuroblastoma: a report from the HR-NBL1/SIOPEX study [J]. J Clin Oncol, 2020, 38 (25): 2902-2915. DOI: 10. 1200/jco. 19. 03117.
- [15] Bianco FJ Jr. Nomograms and medicine [J]. Eur Urol, 2006, 50 (5): 884-886. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2006. 07. 043.

(收稿日期: 2022-07-06)

本文引用格式: 陈伟明, 白建喜, 张炳, 等. 神经母细胞瘤患儿生存预测模型的构建和验证 [J]. 临床小儿外科杂志, 2025, 24 (3): 243-249. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202207009-008.

Citing this article as: Chen WM, Bai JX, Zhang B, et al. Establishment and validation of a survival prediction model for children with neuroblastoma [J]. J Clin Ped Sur, 2025, 24 (3): 243-249. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202207009-008.