

前列腺体积对保留神经根治性前列腺切除术的影响及其预测术后控尿恢复价值

江东根¹, 杨祥伟¹, 李 骏¹, 陈楚杰¹, 高 新², 庞 俊^{1,2}, 廖国龙¹

(中山大学1. 附属第七医院泌尿外科, 广东 深圳 518107; 2. 附属第三医院泌尿外科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨前列腺体积对保留神经腹腔镜下根治性前列腺切除术(nsLRP)结果的影响,并分析其对术后控尿恢复的预测价值。【方法】回顾性分析2004年1月至2018年6月178例行nsLRP术低危前列腺癌(PCa)患者的临床资料。所有患者术前控尿功能正常,年龄46~88岁,平均66岁;PSA 0.6~10.0 $\mu\text{g/L}$,中位值6.9 $\mu\text{g/L}$;平均体质量指数(24 ± 5) kg/m^2 。采用Spearman相关系数分析前列腺体积与围术期资料关系,单因素与多因素Cox回归分析鉴定术后控尿功能恢复的预测因子。【结果】列腺体积增大与高龄($r_s=0.370, P<0.001$)、PSA升高($r_s=0.168, P=0.025$)、更低穿刺病理 Gleason 评分($r_s=-0.165, P=0.027$)、更低术后病理 T 分期($r_s=-0.152, P=0.042$)及 Gleason 评分($r_s=-0.182, P=0.015$),更长手术时间($r_s=0.239, P=0.001$),以及更多术中出血量($r_s=0.181, P=0.016$)密切相关。术后3、6、12个月时控尿率分别为64.0%(114/178)、88.2%(157/178)和96.1%(171/178)。单因素与多因素Cox回归分析提示患者年龄($RR=0.528, 95\% \text{ CI}: 0.381\sim 0.730$)与前列腺体积($RR=0.598, 95\% \text{ CI}: 0.412\sim 0.869$)为术后控尿功能恢复的独立预测因子。【结论】低危PCa中高龄患者前列腺体积大,大体积前列腺PCa患者术前PSA高、肿瘤分级分期低、根治术中出血多、手术时间长。高龄、前列腺体积增大为nsLRP术后患者不良控尿恢复的独立预测因子。

关键词:前列腺癌;根治性前列腺切除术;前列腺体积;治疗结果;尿失禁

中图分类号:R737.25 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2020)05-0753-05

Effect of Prostate Volume on the Outcomes of Nerve Sparing Laparoscopic Radical Prostatectomy and its Predictive Value for Postoperative Continence Recovery

JIANG Dong-gen¹, YANG Xiang-wei¹, LI Jun¹, CHEN Chu-jie¹, GAO Xin², PANG Jun^{1,2}, LIAO Guo-long¹

(1. Department of Urology, The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China;

2. Department of Urology, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Correspondence to: LIAO Guo-long; E-mail: liaoguolong0915@163.com

Abstract: 【Objective】 To explore the effect of prostate volume on outcomes of nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy (nsLRP) and investigate its predictive value for postoperative continence recovery. 【Methods】 A retrospective study was conducted on 178 patients with low risk prostate cancer (PCa) who underwent nsLRP from January 2004 to June 2018. All the patients included had normal preoperative urinary function, a mean age of 66 years (range 46~88), a median PSA level of 6.9 $\mu\text{g/L}$ (range 0.6~10.0) and a mean body mass index of (24 ± 5) kg/m^2 . The correlation of prostate volume with perioperative data was assessed by using Spearman correlation coefficient. Univariate and multivariate Cox regression analyses were employed to identify prognostic predictors for postoperative continence recovery. 【Results】 Increased prostate volume was significantly correlated with older age ($r_s=0.370, P<0.001$), higher PSA level ($r_s=0.168, P=0.025$), lower biopsy Gleason score ($r_s=-0.165, P=0.027$), lower pathological T stage ($r_s=-0.152, P=0.042$) and

收稿日期:2020-04-03

基金项目:国家自然科学基金(81902613);广东省医学科学技术研究基金(A2019490)

作者简介:江东根,博士,主治医师,研究方向:泌尿系肿瘤分子诊断与微创治疗,E-mail: jdgen@163.com;廖国龙,通信作者,副

主任医师,E-mail: liaoguolong0915@163.com

Gleason score ($r_s=-0.182$, $P=0.015$), longer operative time ($r_s=0.239$, $P=0.001$) and greater estimated blood loss ($r_s=0.181$, $P=0.016$). The continence rates in the 3rd, 6th, and 12th month after surgery were 64.0% (114/178), 88.2% (157/178), and 96.1% (171/178), respectively. Univariate and multivariate Cox analysis showed that patient age (RR=0.528, 95% CI: 0.381~0.730) and prostate volume (RR=0.598, 95% CI: 0.412~0.869) were independent predictors of continence recovery. 【Conclusions】 Larger prostate volume was associated with older age, higher PSA level, lower tumor stage and grade, greater intraoperative blood loss and longer operative time in low risk PCa patients. Older age and increased prostate volume may independently predict poor continence recovery after nsLRP.

Key words: prostate cancer (PCa); nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy (nsLRP); prostate volume; treatment outcomes; urinary incontinence

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2020, 41(5): 753-757]

1998年Walsh^[1]最早介绍解剖性根治性前列腺切除术以来,该术式目前已成为世界范围内治疗局限性前列腺癌(prostate cancer, PCa)的首选外科治疗方案。由于血清前列腺特异性抗原筛查的普及与惰性PCa主动监测的开展,临床早期局限性PCa患者前列腺体积呈现逐渐增大趋势^[2]。然而,大体积PCa患者行根治术的手术时间长、术中出血多、术后控尿及勃起功能恢复慢^[3-5],其可能原因在于前列腺中叶增生、术者视野受限、以及操作空间狭小等因素增加了根治术难度。目前仅有少数研究报道了前列腺体积对根治术后结局的影响,且结论未达成一致^[3-6]。研究证实筋膜内保留神经腹腔镜下根治性前列腺切除术(nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy, nsLRP)能有效保护神经血管束与前列腺周围筋膜组织,促进患者术后控尿和勃起功能快速康复^[7]。查阅文献未见前列腺体积对nsLRP术结果的影响。因此,本研究主要探索前列腺体积与低危PCa患者围手术期临床资料的关系,并统计分析可能独立预测nsLRP术后控尿功能恢复的预测因子,报道如下。

1 材料与方法

1.1 患者资料

回顾性分析同一手术团队2004年1月至2018年6月施行的所有腹腔镜下根治性前列腺切除术患者数据库资料,剔除其中资料不完整病例。采用2002版美国癌症联合会肿瘤TNM分期系统对患者进行临床及病理分期,国际泌尿病理学会2005版指南对肿瘤进行Gleason评分,根据D'Amico风险分层将PSA<10 μg/L,临床T分期≤T2a且

Gleason评分<7的PCa定义为低危。共筛选出178例术前控尿功能正常且接受了nsLRP术的低危PCa患者入组本研究,本组患者年龄46~88岁,平均66岁;PSA 0.6~10.0 μg/L,中位值6.9 μg/L;体质指数16.5~37.7 kg/m²,平均(24±5)kg/m²。

1.2 治疗方案

nsLRP术主要操作步骤借鉴Stolzenburg所介绍方法^[7-8]。本组均为双侧筋膜内保留神经血管束术式,即游离侧壁时于前列腺中部侧方无热力锐性分离进入前列腺包膜与前列腺筋膜之间层面,即所谓的筋膜内间隙。沿此间隙小心将神经血管束从前列腺侧后方游离开来,并逆行向前列腺基底方向扩大此间隙,再使用Hem-o-lok分段结扎离断侧韧带。随后沿筋膜内层面向尖部方向分离至神经血管束与前列腺侧面完整游离。同理处理前列腺对侧。在行尿道膀胱吻合前,我们使用可吸收缝线(QuillTM SRS)连续纵行缝合背侧膀胱颈,形成“网球拍”样形状以缩小膀胱颈利于与尿道吻合,同时可延长膀胱颈与输尿管开口间距。术后10~12 d行膀胱尿道造影提示无明显渗漏时拔除尿管,并指导患者每日进行盆底肌肉功能锻炼。

1.3 随访及观察指标

随访工作均由随访专员进行,随访资料统一录入PCa患者数据库。根据盆腔MRI测得的前列腺3径计算前列腺体积。评估患者术后3、6和12个月时控尿功能,根据国际尿控协会第4次会议制订的尿失禁分类标准,将无需尿垫或24 h内预防性使用1片尿垫定义为完全控尿。应用Clavien分级系统(2004版)评估患者围手术期及术后3个月内并发症情况^[9]。阳性切缘定义为墨汁染色前列腺大体标本外缘找到肿瘤组织。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据处理。正态分布的计量资料以表示,非正态分布计量资料以中位数(四分位数间距)表示,计数资料以百分比表示。采用Spearman相关系数分析前列腺体积与围手术期资料关系。单因素与多因素Cox比例风险回归模型分析鉴定术后控尿功能恢复的独立预测因子。所有显著性检验均为双向, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 前列腺体积与术前指标关系

178例患者前列腺体积中位值为47(27~73) mL, Spearman相关分析发现前列腺体积与患者年龄($r_s=0.370, P<0.001$)、术前PSA水平($r_s=0.168, P=0.025$)、穿刺病理Gleason评分($r_s=-0.165, P=0.027$)显著相关,大体积前列腺PCa患者年龄更大、术前PSA更高、肿瘤临床分级更低。而前列腺体积与体质量指数及术前合并病之间无明显相关性。

2.2 前列腺体积与围术期指标关系

所有患者中位手术时间206(185~234) min,术中出血量245(150~400) mL,住院日12(11~14)d,术后留置尿管时间9(8~11)d。尽管入组病例均为低危PCa,仍有15.1%(27/178)的病例术后病理T分期大于pT2b。5.0%(9/178)的病例术后病理Gleason评分大于7分,而阳性切缘率为9.0%(16/178)。统计分析发现大体积前列腺PCa患者根治手术时间更长($r_s=0.239, P=0.001$),术中出血量更多($r_s=0.181, P=0.016$),肿瘤术后病理分期($r_s=-0.152, P=0.042$)与Gleason评分($r_s=-0.182, P=0.015$)更低。而前列腺体积与输血率、住院日、留置尿管时间、并发症及阳性切缘率之间无明显相关性。

2.3 术后控尿功能恢复预测因子分析

所有患者均随访超过1年,患者术后3、6、12个月时控尿率分别为64.0%(114/178)、88.2%(157/178)和96.1%(171/178)。术后控尿功能恢复逐步COX回归分析结果(表1)提示患者年龄(RR=0.528, 95% CI: 0.381~0.730)与前列腺体积(RR=0.598, 95% CI: 0.412~0.869)为术后控尿功能恢复的独立预测因子。由于Spearman相关分析提示患者年龄与前列腺体积显著相关,我们采用分层模型对预测效能进行了进一步验证。按患者年龄亚组分层后的Cox回归分析发现前列腺体积预测术后控尿恢复的显著性P值为0.013,确认前列腺体积为控尿恢复的独立预测因子。

3 讨论

PSA筛查的普及与前列腺穿刺活检技术的改进使得更多PCa患者确诊于疾病进程的早期。中国PCa的发病率与死亡率虽明显低于西方发达国家,但近10余年来呈现显著上升趋势^[10]。根治性前列腺切除术已发展成为临床局限性PCa首选的外科治疗方式,尤其适用于预期寿命更长的患者。我国2001年开始开展LRP术^[11],该术式目前已成为国内众多医疗机构治疗局限性PCa的常规选择。随着微创设备及手术技术的不断改进,根治术已达到较好控瘤效果,临床医生与患者会更加注重于术后功能快速康复以及生活质量的提高,且术前控尿与勃起功能正常的年轻患者往往要求更高。因此,我们需要深入了解患者相关临床指标对根治术结果的影响,以期为医生和患者提供术后康复评估与临床咨询的依据。

尽管LRP术治疗大体积前列腺PCa临床安全有效,但往往技术上更具挑战性^[3-5]。本研究主要分析了前列腺体积对nsLRP术治疗低危PCa结果的影响,并评估了前列腺体积预测术后控尿功能

表1 178例nsLRP术患者术后控尿功能恢复逐步COX回归分析结果

Table 1 Cox regression analyses of postoperative continence recovery in 178 nsLRP patients

Variables	<i>b</i>	SE(<i>b</i>)	Wald χ^2	<i>P</i>	RR	RR95% CI
Age/years (< 65 vs. ≥ 65)	-0.640	0.166	14.850	< 0.001	0.528	(0.381, 0.730)
Prostate volume/mL (< 75 vs. ≥ 75)	-0.514	0.191	7.258	0.007	0.598	(0.412, 0.869)

恢复的价值。我们查阅资料发现目前尚无相关文献或权威指南发布大体积PCa的前列腺体积标准,但文献报道前列腺体积 < 75 mL与 > 75 mL时根治术的阳性切缘率、术中出血量以及患者术后无进展生存率差异显著^[12-13]。因此本研究中以MRI测得的前列腺体积75 mL为界值分组而进一步统计分析。大部分研究提示大体积前列腺PCa根治手术时间更长、出血量更多、肿瘤病理分期更低,但前列腺体积对切缘阳性率及输血率的影响各研究报道不一^[3-5, 12]。本研究中PSM为9.0%(16/178),84.8%(151/178)病例术后病理T分期 \leq pT2b,均低于上述报道中对应的指标,其可能原因在于本研究入组患者均为低危局限性PCa。此外,本研究发现高龄患者往往前列腺体积更大。事实上,PCa患者常合并前列腺增生,而研究显示前列腺增生症的发生与年龄明显相关,50%大于60岁男性以及80%大于80岁男性患有前列腺增生症^[14-15],这也就解释了为何高龄患者前列腺体积更大的趋势。类似的,我们发现在本组低危PCa患者队列中,前列腺体积增大时PSA水平更高,肿瘤病理分级与分期更低。其实这一结果并不意外,前列腺体积增大时高水平PSA往往促使患者更早接受前列腺穿刺活检术,从而在PCa自然病程的更早阶段被确诊,相应地肿瘤分级与分期更低。此外,大体积前列腺根治术中视野不佳、操作空间受限,暴露及分离腺体周围组织技术难度大,可能会对血管造成直接或者间接损伤,从而手术时间更长、术中出血量更大。

根治术的中心目标为完整切除原发肿瘤灶,但术后控尿功能障碍显然会严重影响患者生活质量。术后控尿功能恢复影响因素众多,其中最重要因素为根治术中保留完整的前列腺周围相关功能神经及筋膜组织。因此手术医生应熟知盆腔内相关神经临床解剖结构,术中尽量避免重要功能神经。在本研究中,所有入组患者均为低危局限性PCa,均符合筋膜内神经保留手术适应症。前列腺体积增大时,手术操作视野缩小,分离前列腺周围神经筋膜组织时操作空间狭窄,对控尿、勃起

神经损伤可能增大。因此,探索术前能够有效预测根治术后控尿功能恢复的预测因子可为患者提供咨询参考。在多因素Cox回归分析中,我们发现前列腺体积增大为术后不良控尿的独立预测因子,该结论与本团队前期在高危PCa队列中的研究结果是一致的^[16]。此外,我们发现高龄预测术后控尿不佳,该结果与最近一项大宗病例荟萃研究结论相同^[17]。nsLRP术后控尿功能恢复受血管和神经等多因素影响,如神经血管的钳夹损伤、直接离断、牵拉损伤及热力损伤等。在本研究系列中,由于术中进行了精准的筋膜内神经保留技术操作,患者术后3、6、12个月时控尿功能恢复率为64.0%(114/178)、88.2%(157/178)和96.1%(171/178),与最近大部分研究报道的数据相似^[7, 18-19]。筋膜内层面指的是前列腺包膜和前列腺筋膜之间的层面,即使目前研究显示NVB呈更加弥散的网络状分布,该层面仍含有大部分NVB成分^[7, 18-19]。此外,在术中我们进行的是逆行途径分离技术,该技术在离断前列腺血管蒂之前对NVB进行锐性游离,可避免随后可能对NVB造成的牵拉、热力等损伤。

本研究优势在于运用了已验证的调查问卷表对患者控尿功能进行评估,此外所有手术均由同一手术团队操作完成,保证了所有入组患者手术的一致性。同时,本研究也存在一定缺陷,如本研究为回顾性研究,存在回顾性研究固有的缺陷。入组患者例数不够多,但178例患者数已能够保证数据分析具有统计学意义。随访时间不够长,仅分析了前列腺体积对术后1年内控尿功能的预测作用。后期仍非常需要进行前瞻性对照研究,以更好地说明前列腺体积对低危局限性PCa患者接受nsLRP术的影响。

综上所述,本研究显示在低危PCa中,高龄PCa患者前列腺体积更大,大体积前列腺PCa患者术前PSA水平更高、肿瘤分级更低、根治术中出血量更多、手术时间更长。患者高龄、前列腺体积增大为nsLRP术后患者不良控尿恢复的独立预测因子。这些研究结果可在术前作为低危PCa患者nsLRP术后控尿功能恢复咨询的依据。

参考文献

[1] Walsh PC. How surgical innovation reduced death and suffering from prostate cancer [J]. J Craniofac-

Surg, 2013, 24(1): 49-50.

[2] Kim MS, Jang WS, Chung DY, et al. Effect of prostate gland weight on the surgical and oncological outcomes of extraperitoneal robot-assisted radical pros-

- tatectomy [J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1): 1.
- [3] Galfano A, Panarello D, Secco S, et al. Does prostate volume have an impact on the functional and oncological results of Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy? [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2018, 70(4): 408-413.
- [4] Hirasawa Y, Ohno Y, Nakashima J, et al. Impact of a preoperatively estimated prostate volume using transrectal ultrasonography on surgical and oncological outcomes in a single surgeon's experience with robot-assisted radical prostatectomy [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(9): 3702-3708.
- [5] Alessandro S, Alessandro G, Susanna C, et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy in high prostate volume cases: impact on oncological and functional results[J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(2): 223-233.
- [6] 萧聪勤,胡建波,邓军洪.经腹超声对1000名健康体检者前列腺体积的测量及其与年龄的相关性研究[J].*新医学*,2015,46(1):58-60.
Xiao CQ, Hu JB, Deng JH. Measurement of prostate volume by transabdominal ultrasound in 1000 healthy subjects and its correlation with age [J]. *J New Med*, 2015,46(1):58-60.
- [7] Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, et al. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy [J]. *Eur Urol*, 2008, 53(5): 931-940.
- [8] 江东根,肖楚天,庞俊,等.腹腔镜下筋膜内根治性前列腺切除术治疗大体积前列腺癌技巧及结果[J].*临床泌尿外科杂志*,2017,32(9):662-665.
Jiang DG, Xiao CT, Pang J, et al. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy for large prostates: technique and outcomes [J]. *J Clin Urol (China)*, 2017, 32(9): 662-665.
- [9] 高新,江东根,黄群雄,等.根治性前列腺切除联合扩大盆腔淋巴结清扫术治疗局部高危前列腺癌12年经验总结[J].*中华泌尿外科杂志*,2017,38(6):433-437.
Gao X, Jiang DG, Huang QX, et al. Radical prostatectomy plus extended lymph node dissection for locally advanced prostate cancer: 12-year experience of a single centre [J]. *Chin J Urol*, 2017, 38(6): 433-437.
- [10] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [11] 高新,邱剑光,汪壮流,等.腹腔镜前列腺癌根治术一例报告[J].*中华泌尿外科杂志*,2002,23(1):59.
Gao X, Qiu JG, Wang ZL, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: a case report [J]. *Chin J Urol*, 2002, 23(1): 59.
- [12] Alessandro S, Alessandro G, Susanna C, et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy in high prostate volume cases: impact on oncological and functional results [J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(2): 223-233.
- [13] He K, Cao ZJ, Peng LF, et al. The association between prostate weight and positive surgical margins in prostate cancer: A meta-analysis [J]. *Andrologia*, 2020, 52(3): e13533.
- [14] Van Asseldonk B, Barkin J, Elterman DS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review [J]. *Can J Urol*, 2015, 22(Suppl 1): 7-17.
- [15] 李拔森,王良.良性前列腺增生介入治疗的现状和进展[J].*影像诊断与介入放射学*,2017,26(3):230-235.
Li BS, Wang L. Current status and progress of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia [J]. *J Diagn Imag Intervent Radiol*, 2017, 26(3): 230-235.
- [16] Hou GL, Luo Y, Di JM, et al. Predictors of urinary continence recovery after modified radical prostatectomy for clinically high-risk prostate cancer [J]. *Urol J*, 2015(1), 12: 2021-2027.
- [17] Ilic D, Evans SM, Allan CA, et al. Laparoscopic and robot-assisted vs open radical prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer: a Cochrane systematic review [J]. *BJU Int*, 2018, 121(6): 845-853.
- [18] Weng H, Zeng XT, Li S, et al. Intrafascial versus interfascial nerve sparing in radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11454.
- [19] Wang X, Wu Y, Guo J, et al. Oncological safety of intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy compared with conventional process: a pooled review and meta-regression analysis based on available studies [J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1): 41.
- (编辑 余菁)