

机器人辅助根治性前列腺切除术后前列腺包膜外侵犯的预测因素分析（附手术视频）



曾一鸣¹, 李远伟¹, 李宗霖¹, 彭贵重¹, 贺显雅¹, 杨勇军¹, 卢强¹, 李丹², 刘宇³

扫码观看视频

（湖南省人民医院 1. 泌尿外科；2. 放射科；3. 病理科 湖南 长沙 410000）

摘要 **目的：**回顾性分析机器人辅助根治性前列腺切除术后发生前列腺包膜外侵犯（EPE）的危险因素，以指导治疗方案决策。**方法：**回顾性分析 2019 年 3 月—2022 年 12 月于湖南省人民医院行机器人辅助根治性前列腺切除术（RARP）患者的临床资料，收集患者年龄、前列腺特异性抗原（PSA）、前列腺体积（PV）、前列腺成像报告和数据库（PI-RADS）、穿刺最高累及百分比、前列腺穿刺 Gleason 评分及 RARP 术后病理结果等，采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 RARP 术后病理包膜外侵犯的危险因素，并运用 ROC 曲线比较各危险因素的预测价值。**结果：**本研究共纳入 55 例符合条件者，RARP 术后病理提示前列腺包膜外侵犯共 33 例（60%）。单因素分析显示年龄、PI-RADS 评分、穿刺 Gleason 评分、穿刺神经侵犯、穿刺最高累及百分比与 RARP 术后发生包膜外侵犯有显著关系（ $P < 0.05$ ），多因素分析显示 PSA、PI-RADS、穿刺 Gleason 评分、穿刺最高累及百分比是 RARP 术后发生包膜外侵犯的独立危险因素（ $P < 0.05$ ），AUC 值分别为 0.57、0.67、0.83、0.84；PI-RADS、穿刺 Gleason 评分、穿刺最高累及百分比三组联合时对 EPE 的预测价值最高：AUC=0.861，灵敏度 0.61，特异性 0.96。**结论：**PSA、PI-RADS、穿刺最高累及百分比、穿刺 Gleason 评分是 RARP 术后发生 EPE 的独立危险因素，综合分析 PI-RADS、穿刺 Gleason 评分和穿刺最高累及百分比能提高对 EPE 预测的准确性。

关键词 机器人辅助手术；根治性前列腺切除术；包膜外侵犯；预测

中图分类号 R608 R737.25 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721（2024）04-0516-05

Predictive factors of extraprostatic extension after robot-assisted radical prostatectomy(with surgical video)

ZENG Yiming¹, LI Yuanwei¹, LI Zonglin¹, PENG Guizhong¹, HE Xianya¹, YANG Yongjun¹, LU Qiang¹,
LI Dan², LIU Yu³

(1. Department of Urology; 2. Department of Radiology; 3. Department of Pathology, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410000, China)

Abstract **Objective:** To retrospectively explore the risk factors of extraprostatic extension (EPE) after robot-assisted radical prostatectomy (RARP) to guide treatment decision making. **Methods:** Clinical data of patients who underwent RARP in Hunan Provincial People's Hospital from March 2019 to December 2022 were collected, including patient age, prostate-specific antigen (PSA), prostate volume (PV), prostate imaging-reporting and data system (PI-RADS), tumor percentage of the highest biopsy score, Gleason score of prostate biopsy, and pathological results after radical prostatectomy. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to identify risk factors for extraprostatic extension after RARP. Receiver operating

收稿日期：2023-07-24 录用日期：2023-12-26

Received Date: 2023-07-24 Accepted Date: 2023-12-26

基金项目：湖南省卫生健康委 2023 年度科研计划项目（D202304057410）

Foundation Item: Scientific Research Project of Health Commission of Hunan Province in 2023(D202304057410)

通讯作者：李远伟，Email: liyuanwei@hunnu.edu.cn

Corresponding Author: LI Yuanwei, Email: liyuanwei@hunnu.edu.cn

引用格式：曾一鸣，李远伟，李宗霖，等. 机器人辅助根治性前列腺切除术后前列腺包膜外侵犯的预测因素分析（附手术视频）[J]. 机器人外科学杂志（中英文），2024，5（4）：516-520.

Citation: ZENG Y M, LI Y W, LI Z L, et al. Predictive factors of extraprostatic extension after robot-assisted radical prostatectomy (with surgical video)[J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2024, 5(4): 516-520.

characteristic (ROC) curve analysis was used to compare the predictive values of each risk factor. **Results:** A total of 55 patients were included in the study, 33 cases of EPE occurred after RARP. Univariate analysis results showed a significant relation between age, PI-RADS score, biopsy Gleason score, perineural invasion in biopsy, the tumor percentage of the highest biopsy score, and the presence of EPR after RARP ($P<0.05$). Multivariate analysis indicated that PSA, PI-RADS, biopsy Gleason score, and the tumor percentage of the highest biopsy score were independent risk factors for EPR after RARP. The AUC values of the above four risk factors were 0.57, 0.67, 0.83, and 0.84, respectively. The highest predictive value ($AUC=0.861$) for EPE was achieved when the three factors (PI-RADS, biopsy Gleason score, and tumor percentage of the highest biopsy score) combined, with a sensitivity of 0.61 and specificity of 0.96. **Conclusion:** The PI-RADS, PSA level, tumor percentage of the highest biopsy score, and biopsy Gleason score are independent risk factors for ECE, and comprehensive analysis of PI-RADS, biopsy Gleason score and the tumor percentage of the highest biopsy score can improve the predictive accuracy of ECE.

Key words Robot-assisted Surgery; Radical Prostatectomy; Extraprostatic Extension; Prediction

前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤，发病率居全球男性恶性肿瘤的第2位。前列腺癌在中国的发病率虽远低于欧美国家，但呈逐年上升趋势，是近十年来中国男性常见恶性肿瘤发病率增长最快的肿瘤^[1-2]。越来越多的局限性、低危前列腺癌被发现，然而临床上23%~67%的局限性前列腺癌在行根治性前列腺切除术（Radical Prostatectomy, RP）后病理发现存在前列腺包膜外侵犯（Extraprostatic Extension, EPE），包括精囊浸润和周围组织侵犯^[3]，可见大部分患者的肿瘤恶性程度被低估。研究表明器官局限性前列腺癌5年癌症特异性生存率为97%，而进展期前列腺癌特异性生存率仅为30%^[4]。有包膜突破者属于进展期疾病，需接受更广泛的外科切除治疗或行新辅助治疗以控制局部疾病进展，且影响预后。因此术前准确判断是否存在EPE有助于患者治疗方案的选择及改善患者预后。本研究旨在分析EPE的危险因素，提高术前对EPE预测的准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年3月—2022年12月在湖南省人民医院行机器人辅助根治性前列腺切除术（Robot-assisted Radical Prostatectomy, RARP）的患者临床资料，共纳入55例患者，平均年龄（ 69.85 ± 7.69 ）岁，PSA中位值[18.27（10.85, 36.4）]ng/mL，前列腺体积中位值[40.10（25.86, 51.67）]cm³，根据术后病理是否存在包膜外侵犯分为前列腺包膜外侵犯组（EPE组）和器官局限（Organ Confined, OC）组。

1.2 纳入标准 ①术前均完善前列腺影像报告和数据系统（Prostate Imaging-Reporting and Data

System, PI-RADS）评分、前列腺穿刺活检、血清PSA等检查；②在本院行RARP的患者。

1.3 排除标准 ①原始数据不完整，缺少PSA、MRI检查及穿刺活检病理报告者；②术前接受新辅助放化疗者和内分泌治疗者。

1.4 手术方法 所有患者均行RARP。全麻，患者取平卧位，头低脚高，常规消毒铺巾，留置尿管；切开皮肤、皮下组织，分别置入机器人机械臂及腹腔镜操作器械；提起膀胱，横行切开直肠膀胱陷凹的腹膜，于膀胱底部下方寻找精囊腺，切开狄氏筋膜，分离显露出并切开双侧盆底筋膜，切断耻骨前列腺韧带，缝扎阴茎背侧静脉丛，切断缝扎近端前列腺尖部，保留足够长度的后尿道；吻合尿道膀胱颈部，留置三腔导尿管适度牵拉；膀胱内注水100 mL，未见吻合口尿瘘；取出标本，彻底止血，严密缝合各层组织，结束手术。

1.5 影像学方法 所有患者术前均行多参数磁共振检查，包括轴位冠状位和矢状位的T1WI、T2WI及扩散加权成像DWI和动态对比成像DCE，扫描结果由湖南省人民医院经验丰富的影像科医生阅片，并依据PI-RADS v2.1对肿瘤进行评分。

1.6 前列腺穿刺活检 活检均由经验丰富的泌尿科医生进行。采用经直肠超声引导下前列腺穿刺活检。在前列腺左右侧叶外周带上中下区域、移行带、前列腺尖部左右侧共计穿刺12针，超声核磁异常区域或可疑结节者可加穿1~2针。穿刺结束后按压前列腺2 min，肛门填塞碘仿纱条。标本按顺序标号浸泡在10%甲醛溶液内，待固定后送病理检查，由高年资病理医师出具诊断报告；对每个活检组织均予以计算癌占百分比，定义的百分比是由本机构的病理学专家

计算, 穿刺最高累及百分比为所有穿刺阳性针中肿瘤占比最高的计数。

1.7 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析, 对于连续变量用 K-S 检验数据是否为正态分布, 服从正态分布的使用独立样本 t 检验, 描述为均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 非正态分布使用 Mann-Whitney 秩和检验方法, 描述为中位数 (四分位间距) $M (P_{25}, P_{75})$, 计数资料采用 χ^2 检验, 采用二元 Logistic 回归分析得出病理出现 EPE 的危险因素, 然后用 MedCalc 软件建立 ROC 曲线并计算曲线下面积 (Area Under Curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入 55 例患者, 其中 EPE 组 33 例 (60%), OC 组 22 例 (40%), PI-RADS 评分 ≤ 3 分、4 分、5 分者分别为 23 例 (41.8%)、15 例 (27.3%) 和 17 例 (30.9%); 穿刺提示神经侵犯 10 例 (18.2%), 穿刺最高累计百分比中位数 90%, RP 术后切缘阳性 12 例; MRI 与术后病理对 EPE 的诊断相符者共 9 例。

2.2 RARP 术后 EPE 单因素分析 单因素分析结果提示年龄、PI-RADS 评分、穿刺 Gleason 评分、穿刺神经侵犯、穿刺最高累计百分比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PSA、前列腺体积差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1~2。

2.3 RP 术后 EPE 多因素分析 二元 Logistic 回归分析结果提示, PI-RADS、穿刺 Gleason 评分、PSA、穿刺最高累及百分比是 EPE 的独立危险因素 (见表 3)。

2.4 前列腺癌包膜外侵犯多因素联合预测价值 分析 PSA、PI-RADS、穿刺最高累及百分比、穿刺 Gleason 评分对 EPE 的预测价值 (见表 4), 结果显示其 AUC 值分别为 0.57, 0.67, 0.84 和 0.83。

PI-RADS、穿刺 Gleason 评分与穿刺最高累及百分比相互组合, 以探讨联合诊断对 EPE 的预测价值。结果显示, 三组联合预测效能最高 AUC 值为 0.86, 表明联合诊断较各单项临床指标对 EPE 的判断有更高的预测价值 (见表 5)。

3 讨论

RP 是局限性及进展期前列腺癌最有效的治疗方式之一^[5], RARP 在国内的应用越来越广泛。与传统腹腔镜手术相比, RARP 在改善患者前列腺症状及性功能水平方面更具优势, 其可以减少术后并发症, 且对高危前列腺癌患者的诊治有较好的肿瘤控制和预后改善^[6]。但临床上局限性根治性前列腺切除术后可能发生 EPE, EPE 被定义为前列腺癌侵犯前列腺周围脂肪组织 ($\geq T_3$ 期), 包括精囊腺受累^[3, 7]。EPE 与较高的阳性手术切缘、微转移及生化复发有关, 且特异性生存率低^[8-9]。目前 mpMRI 检

表 1 RARP 术后 EPE 单因素分析
Table 1 Univariate analysis of EPE after RARP

组别	年龄 (岁)	PSA (ng/mL)	前列腺体积 (cm ³)	穿刺神经侵犯	穿刺最高累计百分比 (%)
EPE 组 ($n=33$)	68.10 $\pm$ 7.50	27.03 (9.95, 67.69)	40.10 (26.40, 49.10)	9 (27.30%)	95 (80, 100)
OC 组 ($n=22$)	72.50 $\pm$ 7.30	15.77 (12.40, 29.98)	35.50 (18.60, 61.90)	1 (4.50%)	55 (8.75, 80)
$t/z/\chi^2$ 值	6.49	-2.4	-0.15	5.43	-11.59
P 值	0.03	0.16	0.88	0.36	<0.01

表 2 Gleason 评分和 PI-RADS 评分对比 [n (%)]

Table 2 Comparison of Gleason scores and PI-RADS scores between the two groups of patients [n (%)]

组别	穿刺 Gleason 评分 (分)			PI-RADS 评分 (分)		
	≤ 6	7	≥ 8	≤ 3	4	5
EPE 组 ($n=33$)	1 (3.03)	8 (24.24)	24 (72.73)	10 (30.30)	10 (30.30)	13 (39.39)
OC 组 ($n=22$)	9 (40.91)	8 (36.36)	5 (22.73)	13 (59.09)	5 (22.73)	4 (18.19)
P 值	<0.01	<0.01	<0.01		0.03	

表 3 RARP 术后 EPE 多因素分析
Table 3 Multivariate analysis of EPE after RARP

项目	B 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI	
					下限	上限
年龄	-0.10	24.14	<0.01	0.90	0.86	0.94
PSA	0.02	9.66	<0.01	1.02	1.01	1.04
前列腺体积大小	0.00	1.23	0.26	1.00	0.99	1.02
PI-RADS	0.37	7.76	<0.01	1.46	1.11	1.90
穿刺 Gleason 评分	0.56	12.47	<0.01	1.76	1.28	2.41
穿刺最高累及百分比	0.02	15.98	<0.01	1.02	1.01	1.03
穿刺神经侵犯	0.27	0.33	0.56	1.31	0.51	3.37

表 4 各危险因素 ROC 曲线下面积
Table 4 Area under the ROC curve of different risk factors

项目	AUC 值	SEN	Cut-off	95% CI	P 值
PSA	0.57	0.64	>16.50	0.42~0.69	0.39
PI-RADS	0.67	0.70	>3	0.52~0.78	0.02
穿刺最高累及百分比	0.84	0.88	>65	0.71~0.92	<0.01
穿刺 Gleason 评分	0.83	0.72	>7	0.70~0.91	<0.01

表 5 联合危险因素 ROC 曲线下面积
Table 5 Area under the ROC curve for the combined risk factors

项目	AUC	SEN	SPE	P 值
PI-RADS+ 穿刺 Gleason 评分	0.84	0.87	0.63	<0.01
PI-RADS+ 穿刺最高累及百分比	0.82	0.94	0.64	<0.01
PI-RADS+ 穿刺 Gleason 评分 + 穿刺最高累及百分比	0.86	0.61	0.96	<0.01

查是确定前列腺癌局部分期的主要手段，但其对 EPE 的诊断准确性相对不足，需采用多因素联合诊断的方法提高预测的准确性^[10-11]。

既往研究对 RP 术后出现 ECE 的危险因素进行了多角度分析。Kızılay F 等人^[12]的研究表明，PI-RADS 评分与术后包膜外扩张、淋巴管侵犯和精囊受累之间的关系显著。胡伟强等人^[13]研究发现，PI-RADS 3 分是高危前列腺癌的独立危险因素。Yamashita S 等人^[14]研究发现，PI-RADS ≥ 4 分、穿刺最高累及百分比 ≥ 60% 是预测 EPE 的独立危险因素。穿刺阳性百分比被认为是风险分度的必要因素，有研究称穿刺阳性百分比越高，发生 EPE 的可能性越大；而在低风险前列腺癌中，活检阳性数量和穿刺阳性百分比的增加就会提高术前预测淋巴结转移的准确性^[15-16]。Oikawa M 等人^[17]的研究认为，穿刺

阳性百分比可以预测 pT₂ PCa。本研究发现，穿刺最高累及百分比在 >65% 时灵敏度为 88%，其 ROC 曲线下面积为 0.837，对 EPE 有较高的预测效能。Gleason ≥ 8 分一直被列为高风险和不良肿瘤结果的预测因素^[18]，有研究认为，前列腺穿刺 Gleason 评分与包膜外侵犯关系显著，且 Gleason 评分越高包膜外侵犯发生率越高^[19]。本研究发现 Gleason>7 分的患者术后出现 EPE 的概率明显高于 Gleason ≤ 7 分的患者，两组之间差异具有统计学意义，与之前的研究结果相似。本研究多因素分析结果显示，PI-RADS>3 分、穿刺 Gleason 评分 >7 分、PSA>16.5 ng/mL、穿刺最高累及百分比 >65% 是 EPE 的独立预测因素。

穿刺活检检测到神经侵犯与更高的前列腺包膜外侵犯发生率相关^[20]，且神经侵犯检测可能有助于中危病例进行生化进展风险分层，是

预后较差的重要预测因素^[21-22]。本研究中,活检神经侵犯不是EPE的独立危险因素,其阳性例数占比18.2%(10/55例),阳性患者中9例(90%)术后存在EPE。这可能是由于活检神经侵犯阳性患者占比太少引起,当穿刺提示神经侵犯时,应注意出现EPE的可能,且尽量避免保留神经的RP术。

本研究分析了各单项危险因素及联合因素对EPE的预测效能,一般认为AUC>0.7提示具有良好的预测能力。本研究结果显示联合诊断方案中的AUC均>0.7,说明各联合方案对EPE的预测均具有临床意义,且三组共同联合分析时对EPE的预测效能最高(AUC: 0.861),高于各单项指标及双项联合对EPE的预测,这对临床指导术前对EPE的预测有较高的应用价值。

综上所述,PSA、PI-RADS、穿刺最高累及百分比、穿刺Gleason评分是EPE的独立危险因素,PI-RADS ≥ 4 分、穿刺最高累及百分比>65%及穿刺Gleason评分 ≥ 8 是预测EPE的高危指标,三者联合能提高对EPE预测的准确性。本研究由于是回顾性研究,样本量较少,且未将行新辅助治疗的患者纳入研究,不可避免会产生一定的偏移,研究结果仍需要更大样本量的研究进一步验证。

利益冲突说明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献说明: 曾一鸣、李远伟、杨勇军负责设计论文框架,起草论文;曾一鸣、李丹、刘宇负责实验操作,研究实施过程;曾一鸣、李宗霖、彭贵重、贺显雅负责数据收集,统计学分析,绘制图表;李远伟、卢强负责论文修改;李远伟负责拟定写作思路、指导论文撰写并最后定稿。

参考文献

- [1] 国家癌症中心, 国家肿瘤质控中心前列腺癌质控专家委员会. 中国前列腺癌规范诊疗质量控制指标(2022版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(10): 1011-1016.
- [2] 付振涛, 郭晓雷, 张思维, 等. 2015年中国前列腺癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(9): 718-722.
- [3] CHUANG H W, WU S L, LIN S X, et al. Detection of extraprostatic extension by transperineal multiparametric magnetic resonance imaging-ultrasound fusion targeted combined with systemic template prostate biopsy[J]. Diagn Pathol. 2023, 18(1): 101.
- [4] Bergengren O, Pekala K R, Matsoukas K, et al. 2022 update on prostate cancer epidemiology and risk factors-a systematic review[J]. Eur Urol, 2023, 84(2): 191-206.
- [5] Knipper S, Ott S, Schlemmer H P, et al. Options for curative treatment of localized prostate cancer[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0026.

- [6] 李名城, 张学平, 章语. 机器人辅助手术在前列腺癌患者中的应用效果及术后并发症分析[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2023, 4(3): 227-232.
- [7] Sayyid R, Perlis N, Ahmad A, et al. Development and external validation of a biopsy-derived nomogram to predict risk of ipsilateral extraprostatic extension[J]. BJU Int, 2017, 120(1): 76-82.
- [8] 马帅军, 张景良, 苏醒, 等. 根治性前列腺切除术术后生化复发的危险因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(1): 35-39.
- [9] Zanaty M, Ajib K, Alnazari M, et al. Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte and platelets-to-lymphocyte ratio in predicting biochemical recurrence post robotic prostatectomy[J]. Biomark Med. 2018, 12(8): 841-848.
- [10] 王海屹, 刘百川. MRI在前列腺癌评估中的探索及展望[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(19): 1435-1438.
- [11] 熊天宇, 樊笑琪, 叶小波, 等. mpMRI联合临床量表预测前列腺癌包膜外侵犯和精囊侵犯的准确性[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(2): 122-127.
- [12] Kızılay F, Çelik S, Sözen S, et al. Correlation of Prostate-Imaging Reporting and Data Scoring System scoring on multiparametric prostate magnetic resonance imaging with histopathological factors in radical prostatectomy material in Turkish prostate cancer patients: a multicenter study of the Urooncology Association[J]. PROSTATE INT, 2020, 8(1): 10-15.
- [13] 胡伟强, 甘为民, 姚晓群, 等. 行靶向联合系统穿刺PI-RADS评分3分患者确诊具有临床意义前列腺癌的危险因素及其预测效能[J]. 现代泌尿外科杂志, 2023, 28(8): 692-695.
- [14] Yamashita S, Kohjimoto Y, Sato H, et al. PI-RADS v2 findings of MRI and positive biopsy core percentage would predict pathological extraprostatic extension in patients who underwent robot assisted radical prostatectomy: a retrospective study[J]. Urol J. 2022, 19(6): 438-444.
- [15] Kano H, Izumi K, Nakagawa R, et al. Role of positive biopsy core ratio in prostate cancer patients[J]. Anticancer Res. 2023, 43(10): 4619-4626.
- [16] Valette T N, Antunes A A, Leite K M. Probability of extraprostatic disease according to the percentage of positive biopsy cores in clinically localized prostate cancer[J]. Int Braz J Urol, 2015, 41(3): 449-454.
- [17] Oikawa M, Tanaka T, Narita T, et al. Impact of the proportion of biopsy positive core in predicting biochemical recurrence in patients with pathological pT2 and negative resection margin status after radical prostatectomy[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(4): 2115-2121.
- [18] Chung D Y, Lee J S, Goh H J, et al. Predictive factors and oncologic outcome of downgrade to pathologic Gleason score 6-7 after radical prostatectomy in patients with biopsy Gleason score 8-10[J]. J Clin Med, 2019, 8(4): 438.
- [19] Hashimoto T, Nakashima J, Inoue R, et al. The significance of micro-lymphatic invasion and pathological Gleason score in prostate cancer patients with pathologically organ-confined disease and negative surgical margins after robot-assisted radical prostatectomy[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 25(2): 377-383.
- [20] de la Calle C M, Mamawala M M, Landis P, et al. Clinical significance of perineural invasion in men with grade group 1 prostate cancer on active surveillance[J]. J Urology, 2022, 209(1): 180-186.
- [21] Sciarra A, Maggi M, Del Proposto A, et al. Impact of uni-or multifocal perineural invasion in prostate cancer at radical prostatectomy[J]. Transl Androl Urol, 2021, 10(1): 66-76.
- [22] Vukovic M, Kavacic P, Magdelinic A, et al. Perineural invasion on biopsy specimen as predictor of tumor progression in aging male treated with radical prostatectomy. Could we use it for pre-surgical screening? [J]. Aging Male, 2020, 23(5): 720-725.

编辑: 刘静凯