

## 机器人辅助根治性前列腺切除术切缘阳性的影响因素研究

冯源康, 李翔, 杨锦建, 王军, 刘若阳, 丁映辉, 黄珍林, 李松超, 张正果, 贾占奎  
(郑州大学第一附属医院泌尿外科 河南 郑州 450052)

**摘要 目的:** 探究机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术 (Robot-assisted radical laparoscopic prostatectomy, RLRP) 后造成切缘病理阳性的一些影响因素, 并讨论切缘阳性与尿控及生化复发的关系。**方法:** 采用回顾性分析研究 2018 年 7 月~2020 年 11 月郑州大学第一附属医院接受 RLRP 术患者 86 例的临床资料。按照 PSA、前列腺突入膀胱长度 (IPPL) 等进行分组, 分析各组切缘阳性率的差异。**结果:** 86 例患者的手术均在达芬奇辅助腹腔镜下顺利完成, 无 1 例中转开放。分别经两位术者完成, 其中术者 A 为 41 台, 术者 B 为 45 台; 手术平均出血量为 (85.00 ± 48.35) ml, 手术平均时间为 (187.35 ± 65.23) min。术后病理结果均证实是前列腺癌, 手术后发现切缘阳性 36 例 (41.9%), 术中行淋巴结清扫 63 例, 其中 20 例为淋巴结阳性。将所有危险因素分组后进行单因素分析, 对单变量分析得到的具有统计学意义的数据行 Logistic 回归分析, 多变量分析结果提示术者 ( $P=0.038$ )、术前 PSA ( $P<0.001$ )、IPPL ( $P=0.02$ )、穿刺的 Gleason 分数 ( $P=0.005$ ) 是造成手术切缘阳性的独立危险因素。术后 79 位患者得到随访, 平均随访时间为 (271.09 ± 186.01) d, 术后生化复发比例为 16.5%, 术后排尿控制比例为 68.35%, 手术切缘的病理阳性比例与排尿控制 ( $P=0.002$ ) 和生化复发 ( $P<0.001$ ) 存在相关性。**结论:** 操作者、PSA、IPPL 和 Gleason 分数是造成 RLRP 术后切缘阳性的独立危险因素, 切缘阳性与排尿控制和生化复发存在相关性。

**关键词** 前列腺突入膀胱长度; 机器人手术; 前列腺肿瘤; 切缘阳性

**中图分类号** R608 R697 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2021) 05-0367-06

收稿日期: 2021-01-19 录用日期: 2021-04-08

Received Date: 2021-01-19 Accepted Date: 2021-04-08

基金项目: 河南省自然科学基金资助项目 (182300410341)

Foundation Item: Natural Science Foundation of Henan Province(182300410341)

通讯作者: 贾占奎, Email: jjazhankui@126.com

Corresponding Author: JIA Zhankui, Email: jjazhankui@126.com

引用格式: 冯源康, 李翔, 杨锦建, 等. 机器人辅助根治性前列腺切除术切缘阳性的影响因素研究 [J]. 机器人外科学杂志 (中英文), 2021, 2 (5): 367-372.

Citation: FENG Y K, LI X, YANG J J, et al. Study on positive surgical margin after robot-assisted radical laparoscopic prostatectomy[J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2021, 2(5):367-372.

# Study on positive surgical margin after robot-assisted radical laparoscopic prostatectomy

FENG Yuankang, LI Xiang, YANG Jinjian, WANG Jun, LIU Ruoyang, DING Yinghui, HUANG Zhenlin,  
LI Songchao, ZHANG Zhengguo, JIA Zhankui

(Department of Urinary Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**Abstract Objective:** To investigate the factors influencing positive posterior margin after robot-assisted radical laparoscopic prostatectomy (RLRP), and evaluate the relationship between positive posterior margin and biochemical recurrence or urinary control. **Methods:** The clinical data of 86 patients underwent RLRP in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from July 2018 to November 2020 were retrospectively analyzed. The differences of incidence of positive posterior margin in different groups were analyzed based on PSA, intravesical prostatic protrusion length (IPPL), preoperative clinical stage and other indicators. **Results:** All the 86 cases were successfully completed under RLRP without conversion to open surgery. 41 cases were performed by Doctor A, and 45 cases by Doctor B, with an average operative time ( $187.35 \pm 65.23$ ) min and average intraoperative bleeding ( $85.00 \pm 48.35$ ) ml. All patients were confirmed prostate cancer after surgery by pathological findings, and 36 cases of positive surgical margin were found after surgery. 63 cases of lymph node dissection were performed and 20 cases of lymph node-positive were found. Risk factors were divided into groups and executed with univariate analysis. The logistic regression analysis was used to process statistically meaningful univariate data. Multivariate analyses suggested that Performer ( $P=0.038$ ), Preoperative PSA ( $P<0.001$ ), IPPL ( $P=0.02$ ), Gleason score ( $P=0.005$ ) were isolated risk factors. 79 cases were given follow-up after operation, with an average follow-up time of ( $271.09 \pm 186.01$ ) days. The biochemical recurrence rate was 16.46%, postoperative urinary control rate was 68.35%. A correlation between positive margin and biochemical recurrence ( $P<0.001$ ) or urinary control ( $P=0.002$ ) was found in this research. **Conclusion:** Performer, preoperative PSA, IPPL and preoperative puncture pathological Gleason score are independent risk factors to positive margin after RLRP, which is correlated with biochemical recurrence and urinary control.

**Key words** Intravesical prostatic protrusion length; Robotic surgery; Prostatic neoplasms; Positive surgical margin

自从手术机器人在临床上应用以来, 机器人辅助下的泌尿外科手术取得了非常快速的发展<sup>[1]</sup>。和普通腹腔镜手术相比, 机器人手术不但具有微创手术的优点<sup>[2]</sup>, 还能够明显缩短医生的学习曲线<sup>[3]</sup>, 在手术中更好地暴露操作视野, 并提升微创手术的手术质量<sup>[4]</sup>。

近年来, 机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术 (Robot-assisted radical laparoscopic prostatectomy, RLRP) 在我国的各个三甲医院已经取得较为广泛的开展。探究 RLRP 术后切缘阳性的影响要素对提高手术质量、抑制复发、

改善患者预后具有显著益处。本研究回顾性分析了 2018 年 7 月 ~2020 年 11 月郑州大学第一附属医院收治的接受 RLRP 术的 86 例患者的临床资料, 以更好地探讨影响 RLRP 术后切缘阳性的影响因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

共有 86 例患者参与这项研究, 均进行了 RLRP 术。年龄为 52~83 岁, 平均 ( $68.63 \pm 6.81$ ) 岁; 术前 PSA 为 2.81~100.34 ng/ml, 平均为

( $29.05 \pm 23.00$ ) ng/ml, 其中  $>20$ ng/ml 者 43 例; 前列腺突入膀胱长度 (IPPL)<sup>[5]</sup> 为 0~25mm, 平均 ( $6.29 \pm 5.43$ ) mm, 其中  $\geq 5$ mm 者 44 例; 术前临床分期为 2~3 期; 穿刺标本的 Gleason 分数为 6~10 分, 平均 ( $7.56 \pm 1.13$ ) 分, 其中  $\geq 8$  分者 34 例。RLRP 手术分别由两位术者完成, 其中术者 A 行 41 例, 术者 B 行 45 例。

## 1.2 方法

### 1.2.1 手术方法

在常规的消毒和铺巾操作后, 将手术床脚抬高、头降低 (膀胱截石位)。在脐部上缘做 12mm 切口, 插入气腹套管针, 并行注水试验, 以判断是否成功插入腹腔, 充入 CO<sub>2</sub>, 气腹压上限设为 15mmHg。然后从该切口旋入 12mm 一次性 Trocar, 从 Trocar 处进镜检查腹内肠管等器官有无破裂及渗血, 然后直视下完成其他操作孔的建立, 常规留置穿刺套管; 待锁定机器人机械操作臂后经穿刺套管分别进入电剪及双极电凝等相关器械。

所有器械就位后, 术者在达芬奇机器人操作台先松解粘连的乙状结肠, 然后提起膀胱前壁, 在其与肠管间的最下方切开, 仔细游离找到输精管后, 周围的部分小血管用 Hem-o-lok 夹闭后切断, 牵拉输精管远端暴露精囊, 仔细游离精囊后, 提起精囊, 垂直于精囊中轴方向剪开 Denonvillier 筋膜, 然后沿组织间隙仔细游离 (注意保护直肠), 直至尿道直肠肌。

目标器官被拉至左方后, 把患者盆筋膜剪开达到耻骨 - 前列腺韧带并离断, 显出耻骨后的血管等; 同样用上述手法把左侧筋膜切开。一旦明确目标器官尖部的位置后, 耻骨后血管复合体用 2-0 可降解外科缝线结扎。为确定膀胱颈口的确切位置, 可使用机械臂试探性地牵

拉患者尿道。游离出膀胱颈口, 并离断目标器官周围的血管、神经等结构。目标器官拉向头侧, 游离患者的尿道; 在游离目标器官尖部后离断尿道; 把目标器官向头侧缓慢牵拉, 显示出目标器官尚未游离处的视野, 紧贴目标器官, 把目标器官完全切下, 然后把分离出来的前列腺和精囊腺标本暂时放置在标本袋中, 待手术结束后将其取出体外。

用可吸收的倒刺缝合线连续无缝隙地吻合膀胱 - 尿道, 吻合完成后留置一导尿管。经导尿管打入 100ml 生理盐水, 检查吻合口是否漏水; 麻醉医生推注呋塞米, 查看患者尿液中是否变红。调整器械臂, 取出标本袋, 观察手术面是否渗血, 然后预防性置入可吸收的、防止出血的药品, 肠表面预防性注入防粘连材料, 在腹部留置橡胶管引流。

### 1.2.2 术后观察与随访

告诉患者手术后每月来医院检查一次 PSA, 共 3 次; 若检查 PSA 值  $\leq 0.1$ ng/ml, 则在第 1 年内每 3 个月到医院就诊 1 次; 如果 PSA 值无进展, 则 1 年后每 6 个月到医院就诊 1 次。生化复发 (BCR) 的定义: 患者检查示 PSA 持续 2 次在 0.2ng/ml 以上, 并仍有上升趋势为 BCR。同时, 每 3 个月对患者的主要指标如排尿控制做随访。随访人员记录术后随访时 PSA 值的改变和排尿控制的情况。

### 1.2.3 病理检查

本组前列腺癌标本均由郑州大学第一附属医院病理科专家负责检查。组织学所用的分级标准按照 Gleason 的分级标准, 临床分期标准按照 2017 年 AJCC 制订的 TNM 分期。

### 1.2.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分

析, 采用  $\chi^2$  检验和 Logistic 回归分析的统计学方法, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

本组 86 例患者的 RLRP 手术均成功完成, 无术中改变开放者, 且术中无变更手术方式者。86 例患者的手术平均出血量为  $(85.00 \pm 48.35)$  ml, 手术时间平均为  $(187.35 \pm 65.23)$  min。病理结果证实, 患者均为前列腺癌, 术后发现切缘阳性 36 例 (41.9%), 术中行淋巴结清扫者 63 例 (73.3%), 20 例 (31.7%, 20/63) 淋巴结阳性。

将所有危险因素分组后做单因素分析, 结果显示术者 ( $P=0.007$ )、术前 PSA ( $P < 0.001$ )、IPPL ( $P=0.015$ )、术前临床分期 ( $P < 0.001$ )、穿刺的 Gleason 分数 ( $P < 0.001$ ) 与手术切缘阳性有相关性 (见表 1)。

对单变量分析得到的具有统计学意义的数进行 Logistic 回归分析, 多变量分析结果提示术者 ( $P=0.038$ )、术前 PSA ( $P < 0.001$ )、IPPL ( $P=0.022$ ) 和穿刺的 Gleason 分数 ( $P=0.003$ ) 是造成手术切缘阳性的独立危险因素 (见表 2)。对不同术者分别进行单因素分析 (见表 3), 结果与前述结果较一致。

术后有 79 例患者得到随访, 未发现死亡病例, 平均随访时间为  $(271.09 \pm 186.01)$  d; 随

表 1 影响 RLRP 术后切缘阳性的影响因素

Table 1 Influencing factors for positive margin after RLRP

项目	切缘阴性 ( $n=50$ )	切缘阳性 ( $n=36$ )	$P$ 值
术者			0.007
术者 A	30	11	
术者 B	20	25	
术前 PSA			<0.001
$\leq 20$ ng/ml	40	3	
$>20$ ng/ml	10	33	
IPPL			0.015
$<5$ mm	30	12	
$\geq 5$ mm	20	24	
术前临床分期			<0.001
$<3$ 期	46	16	
$\geq 3$ 期	4	20	
Gleason 评分			<0.001
$<8$ 分	42	10	
$\geq 8$ 分	8	26	

访期间出现生化复发者 13 例, 生化复发比例为 16.5%; 54 例患者排尿控制良好, 术后排尿控制比例为 68.4%, 切缘阳性与排尿控制 ( $P=0.002$ ) 和生化复发 ( $P < 0.001$ ) 存在相关性。

## 3 讨论

前列腺癌已经发展为中国所有地区男性群体中增速最迅猛的恶性肿瘤<sup>[6]</sup>。从 1980 年中国

表 2 与 RLRP 术后切缘阳性相关因素的多因素分析

Table 2 Multivariate results of factors associated with positive margin after RLRP

项目	$B$	$df$	$OR$ (95% $CI$ )	$P$ 值
术者	0.437	1	1.548 ( 1.025~2.338 )	0.038
术前 PSA	4.034	1	56.459 ( 6.809~468.119 )	<0.001
IPPL	1.958	1	7.084 ( 1.328~37.779 )	0.022
术前临床分期	0.325	1	1.384 ( 0.173~11.067 )	0.759
Gleason 评分	1.409	1	4.092 ( 1.617~10.356 )	0.003

表 3 影响不同术者 RLRP 术后切缘阳性的影响因素  
Table 3 Influencing factors for positive margin after RLRP by different operators

项目	切缘阴性	切缘阳性	P值
术者 A			0.080
IPPL<5mm	12	9	
IPPL ≥ 5mm	6	14	
术者 B			0.043
IPPL<5mm	18	3	
IPPL ≥ 5mm	14	10	
术者 A			0.001
Gleason<8 分	19	6	
Gleason ≥ 8 分	4	12	
术者 B			<0.001
Gleason<8 分	23	4	
Gleason ≥ 8 分	4	14	
术者 A			<0.001
术前 PSA ≤ 20ng/ml	19	1	
术前 PSA>20ng/ml	6	15	
术者 B			<0.001
术前 PSA ≤ 20ng/ml	21	2	
术前 PSA>20ng/ml	4	18	

泌尿外科界开始针对前列腺癌建立专业规范的诊治体系开始<sup>[7]</sup>，中国对前列腺癌的诊治一直紧跟国际的步伐，不断提升自己的诊疗技术。然而近十年里，中国泌尿外科界越来越重视中西方患者的差别。因为中国的患者诊断出前列腺癌时较多处于晚期，并且晚期患者的比例高于西方<sup>[6]</sup>，因此把握好手术时机、更加有效地降低手术切缘阳性率对于中国泌尿外科医生显得更为重要。

与普通的腹腔镜手术相比，达芬奇机器人手术因其术中出血少、操作更加灵活、暴露视野更加清楚等优点，逐渐成为治疗器官局限性及局部进展期前列腺癌的更有效的手术方式。且随着技术的进步，达芬奇机器人手术系统下的全息影像术<sup>[8]</sup>、三维影像重建技术<sup>[9]</sup>和 5G 技术<sup>[10]</sup>能够帮助识别和定位与手术相关的重要结

构<sup>[11]</sup>，对术中淋巴结和血管等结构的定位起到极为重要的辅助作用。

在前列腺增生和前列腺癌患者中，前列腺突入膀胱长度（IPPL）与其临床症状和并发症均有重要关系<sup>[12]</sup>。有研究指出，IPPL ≥ 5mm 与术后早期的尿失禁有明显的关系<sup>[15]</sup>。也有研究指出，在单纯的根治性前列腺切除术（RP）中 IPPL ≥ 5mm 是切缘阳性的危险因素<sup>[5]</sup>。然而，目前还没有学者指出 IPPL 是否是 RLRP 切缘阳性的危险因素。本研究显示，IPPL ≥ 5mm 是 RLRP 切缘阳性的独立危险因素。因此，本团队建议行 RLRP 前，术者要对前列腺癌患者的 IPPL 进行评估，针对 IPPL ≥ 5mm 的患者，要提前告知患者和家属术后切缘阳性的风险，并在术中分离膀胱颈和前列腺时更加注意，以减少切缘阳性的比例，改善患者的预后质量。除了 IPPL，本试验也提示 PSA 和 Gleason 分数也是切缘阳性的独立危险因素，这与其他试验得出的结论相符。除此之外，在本研究中由于研究对象所做手术并非都为同一术者所做，因此对术者也进行了分组研究，发现不同术者对于切缘阳性也有影响，这可能与术者的临床经验存在差异有关。

有学者指出，RP 术后结果发现标本切缘阳性的患者较易发生 BCR<sup>[13]</sup>；但也有学者指出，RP 术后发现切缘阳性不是患者 BCR 的危险因素<sup>[4]</sup>。本研究显示，RLRP 切缘阳性与患者的 BCR 存在一定的关联，这也表明控制 RLRP 的切缘阳性比例对于减少患者 BCR 有增益效果。另一方面，外科医生在 RLRP 手术中的经验可能对泌尿系统控制的恢复起到保护作用<sup>[15]</sup>。患者的术后尿失禁作为严重影响患者生活质量的远期并发症<sup>[16]</sup>，一直以来都是各位临床医生重点关注的问题。本研究也发现，RLRP 术后的排尿控制与切缘阳性也存在关联。切缘阳性、生化复发和尿控三



者之间的相互关系将会是我们后续的研究对象。

综上所述, 穿刺 Gleason 分数及 IPPL  $\geq$  5mm 是 RLRP 术后切缘阳性的独立危险因素; 同时, 不同的操作者在 RLRP 中的重要作用也应该得到重视。针对 IPPL  $\geq$  5mm 的患者, 行 RLRP 前应与家属详细地谈话并在手术时小心地游离。本研究入组患者少, 随访的时间短, 因此本研究入组病例数的增加可能具有更大的临床意义。为了使试验更加可靠, 我们需要设计一个多中心、前瞻性的临床随机对照进行多维度试验的临床研究。

## 参考文献

- [1] 王德林, 郑畏三. 机器人经腹腔镜行前列腺根治性切除术: 手术技术 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(5): 358-360.
- [2] 贾占奎, 王涛, 邢会武, 等. 单一体位、原通道经腹入路 RANU 在治疗上尿路尿路上皮癌中的应用 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(7): 503-506.
- [3] 王帅, 周密, 祁小龙, 等. 保留 Retzius 间隙的前入路机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术的疗效分析 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(10): 727-732.
- [4] Murthy P, Cohn J A, Selig R B, et al. Robot-assisted laparoscopic augmentation ileocystoplasty and mitrofanoff appendicovesicostomy in children: updated interim results[J]. *European Urology*, 2015, 68(6): 1069-1075.
- [5] 张帆, 肖春雷, 张树栋, 等. 前列腺体积及前列腺突入膀胱长度与腹腔镜前列腺癌根治术后控尿功能恢复的相关性 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2018, 50(4): 621-625.
- [6] 前列腺癌成中国增速最快的男性恶性肿瘤 [J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(7): 666.
- [7] 叶定伟. 守正创新 笃行致远: 中国前列腺癌诊治历程回顾与展望 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(11): 801-806.
- [8] Brudfors M, García-Vázquez V, Sesé-Lucio B, et al. ConoSurf: open-source 3D scanning system based on a conoscopic holography device for acquiring surgical surfaces[J]. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2017, 13(3): e1788.
- [9] 张凯, 朱刚, 李鸿波, 等. 三维影像重建在泌尿外科机器人手术中的应用 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(9): 690-693.
- [10] 刘荣, 赵国栋, 孙玉宁, 等. 5G 远程机器人手术动物实验研究 [J]. 中华腔镜外科杂志 (电子版), 2019, 12(1): 45-48.
- [11] Burgner J, Simpson A L, Fitzpatrick J M, et al. A study on the theoretical and practical accuracy of conoscopic holography-based surface measurements: toward image registration in minimally invasive surgery[J]. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2013, 9(2): 190-203.
- [12] 王晓佳, 李世宾, 雷铭德, 等. BPH 突入膀胱内的长度与相关并发症的比较分析 [J]. 天津医药, 2010, 38(8): 709-710, 739.
- [13] Thompson I M, Valicenti R K, Albertsen P, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: AUA/ASTRO Guideline[J]. *J Urol*, 2013, 190(2): 441-449.
- [14] 张春雷, 陈锐, 孔德沛, 等. 机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术后切缘阳性和生化复发的影响因素及相关性分析 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(12): 905-910.
- [15] 黄建林, 马潞林, 黄毅, 等. 腹腔镜根治性前列腺切除术后控尿功能及学习曲线 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2012, 44(4): 563-567.
- [16] Egan J, Marhamati S, Carvalho F L F, et al. Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy leads to durable improvement in urinary function and quality of life versus standard robot-assisted radical prostatectomy without compromise on oncologic efficacy: single-surgeon series and step-by-step guide[J]. *European Urology*, 2020. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.010.