

联合保留最大尿道长度和膀胱颈的尿道重建术在机器人前列腺癌根治术早期尿控中的应用

曲发军¹, 张宗勤², 吴震杰², 王林辉², 崔心刚^{2,3}

(1. 海军军医大学附属上海浦东新区公利医院 上海 200135; 2. 海军军医大学第二附属医院 上海 200003;
3. 海军军医大学第三附属医院 上海 200003)

摘要 目的: 评估使用膀胱颈保留术 (Bladder neck preservation, BNP) 和最大尿道长度保留术 (Maximal urethral length preservation, MULP) 进行机器人辅助前列腺癌根治术 (Robot-assisted radical prostatectomy, RARP) 对术后早期尿控恢复的治疗意义。**方法:** 回顾性分析 2018~2019 年本中心施行机器人前列腺癌根治术的患者信息, 纳入标准为 Gleason 评分 ≤ 7 (3+4)、 $\leq cT_2c$ 分期以及 PSA <20 ng/ml, 排除在磁共振成像显示膀胱颈或前列腺尖部受累的患者。共有 24 例患者接受联合保留最大尿道长度和膀胱颈的尿道重建术。尿控定义为不穿垫子或只穿一个安全垫。**结果:** 拔除导尿管后即刻 (术后 2 周), 以及术后 1 个月、3 个月和 6 个月的尿控率分别为 12 (50.0%)、18 (75.0%)、20 (83.3%) 和 23 (95.8%), 2 例患者出现尿瘘 (8.3%), 未见手术切缘阳性病例。**结论:** 对于 Gleason 评分 ≤ 7 的局限性前列腺癌患者, 联合使用 BNP 和 MULP 的尿道重建技术可实现 RARP 术后尿控快速恢复。

关键词 机器人前列腺癌根治术; 膀胱颈保留术; 最大尿道长度保留术; 早期尿控; 局限性前列腺癌

中图分类号 R654 R737 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2020) 03-0174-06

收稿日期: 2020-02-18 录用日期: 2020-04-12

Received Date: 2020-02-18 Accepted Date: 2020-04-12

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81772747); 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81702501); 上海市浦东新区公利医院人才培养计划资助 (拔尖人才, GLRB2019-01); 第二军医大学青年启动基金 (2016QN22); 浦东新区医学学科建设项目: 临床高峰学科-泌尿外科 (PWYgf2018-03)

Foundation Item: National Natural Science Foundation of China (81772747); National Natural Science Foundation of China for Youths (81702501); Talent Project of Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital (Grant No. GLRB2019-01); The Youth Foundation of Second Military Medical University (2016QN22); Top-level Clinical Discipline Project of Shanghai Pudong (PWYgf2018-03)

通讯作者: 崔心刚, Email: cuixingang@163.com

Corresponding Author: CUI Xingang, Email: cuixingang@163.com

引用格式: 曲发军, 张宗勤, 吴震杰, 等. 联合保留最大尿道长度和膀胱颈的尿道重建术在机器人前列腺癌根治术早期尿控中的应用 [J]. 机器人外科学杂志, 2020, 1 (3): 174-179.

Citation: QU F J, ZHANG Z Q, WU Z J, et al. Urethral realignment with maximal urethral length and bladder neck preservation in robot-assisted radical prostatectomy: early urinary continence recovery [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2020, 1 (3): 174-179.

注: 曲发军, 张宗勤为并列第一作者。

Urethral realignment with maximal urethral length and bladder neck preservation in robot-assisted radical prostatectomy: early urinary continence recovery

QU Fajun¹, ZHANG Zongqin², WU Zhenjie², WANG Linhui², CUI Xingang^{2,3}

(1. Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital Affiliated to Naval Medical University, Shanghai 200135, China;

2. the Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003, China;

3. the Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003, China)

Abstract **Objective:** To evaluate early recovery of urinary continence after robot-assisted radical prostatectomy (RARP) with urethral realignment using bladder neck preservation (BNP) and maximal urethral length preservation (MULP). **Methods:** Patients who underwent RARP between 2018 and 2019 owing to prostate cancer with a Gleason score <7 (3+4), $\leq cT_2c$ stage, and prostate-specific antigen level $<20\text{ng/ml}$ were investigated. Patients with tumors of the bladder neck or apex on magnetic resonance imaging were excluded. 24 patients in total underwent RARP with BNP and MULP urethral realignment. Continence was defined as wearing no pad (or one). **Results:** The continence rates were 12 (50%), 18 (75%), 20 (83.3%) and 23 (95.8%) respectively after Foley catheter removed at 2 weeks 1 month, 3 and 6 months after operation. 2 (8.3%) cases were found urine fistula and no positive surgical margin found. **Conclusion:** Urethral realignment under BNP and MULP can accelerate the continence recovery after RARP in young patients with localized prostate cancer and Gleason score ≤ 7 .

Key words Robot-assisted radical prostatectomy (RARP); Bladder neck preservation (BNP); Maximal urethral length preservation (MULP); Early urinary continence; Localized prostate cancer

前列腺癌是发达国家男性最常见的恶性肿瘤^[1]，近年来，随着我国前列腺特异性抗原筛查的普及和人们健康体检的意识提高，前列腺癌的诊断率呈逐年上升趋势^[2]。目前，根治性前列腺癌切除术（Radical prostatectomy, RP）仍是局限性前列腺癌的标准治疗方案。随着机器人辅助腹腔镜技术的应用，患者行前列腺根治术后，尿控得到很大提高。研究表明，超过80%的患者在RARP术后1年可恢复尿控，但仍有近50%的患者在术后3个月仍需使用尿垫^[3]，这给患者带来较大心理和经济负担。同时，前列腺癌根治术三连胜原则（确切瘤控、良好尿控、性功能恢复）受到一定挑战。如何通过改进手术方式、提高术后护理、增加功能

锻炼等方法进一步提高患者术后早期尿控是目前RARP面临的重要临床问题。通过回顾性分析本中心收治的24例局限性前列腺癌患者的临床资料，评估联合保留最大尿道长度和膀胱颈的尿道重建术在机器人前列腺癌根治术早期尿控中的应用，发现手术效果较好，随访结果满意。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2018年7月~2019年8月本中心收治24例局限性前列腺癌患者，所有患者纳入标准为Gleason评分 ≤ 7 （3+4）、 $\leq cT_2c$ 分期以及PSA $<20\text{ng/ml}$ ，排除在磁共振成像显示膀胱

颈或前列腺尖部受累的患者。患者年龄 55~77 岁，平均 65.5 岁；前列腺重量 25~42g，平均 33.5g；t-PSA 5.4~18.3ng/ml，平均 9.4ng/ml。术前前列腺穿刺活检结果：Gleason 评分 6 分 14 例，3+4=7 分 10 例，全部患者接受了联合保留最大尿道长度和膀胱颈的尿道重建术。我们对所有患者在拔除导尿管后即刻（术后 2 周），以及术后 1 个月、3 个月和 6 个月进行了随访，完全尿控定义为不穿垫子或只穿一个安全垫。

1.2 手术方法

打孔方式和手术常规步骤参考常规机器人保留血管神经束前列腺癌根治术方式^[4]。重点步骤如下：① RARP 中的保留膀胱颈技术，即向前牵拉膀胱壁的头部分使膀胱逼尿肌裙形成嵴，利用锐性和钝性相结合的方式将膀胱肌纤维从前列腺表面剥离，从而暴露出漏斗状的膀胱颈。在前方和周围组织充分游离后，尽可能靠近远

端的位置离断膀胱颈前壁。Hamada 等^[5]描述了 RARP 中最大尿道长度保留技术。简而言之，在充分离断前列腺两侧与盆筋膜深面纤维结缔组织的联系后，可暴露前列腺尖端和横纹括约肌，利用钝性和锐性相结合的方式顺着膜部尿道将前列腺尖部组织从膜部尿道表面向头侧分离，从而显露出足够长度的远端尿道，最后在尽可能靠近近端的位置离断膜部尿道，从而实现最大程度保留尿道长度（如图 1）。②膀胱尿道吻合技术：采用双针倒刺缝线，第 1 针缝合是从 6 点开始，顺时针 4~5 针，至 12 点附近；然后再用另外一根针从 6 点开始逆时针缝合 3~4 针，到 12 点与之前的线汇合打结。留置三腔导尿管。前方加固技术采用 3-0 倒刺缝线将膀胱前壁纤维组织于耻骨后方悬吊固定。膀胱注水试验无漏尿后，放置盆腔引流管一根，标本取出后关闭切口。

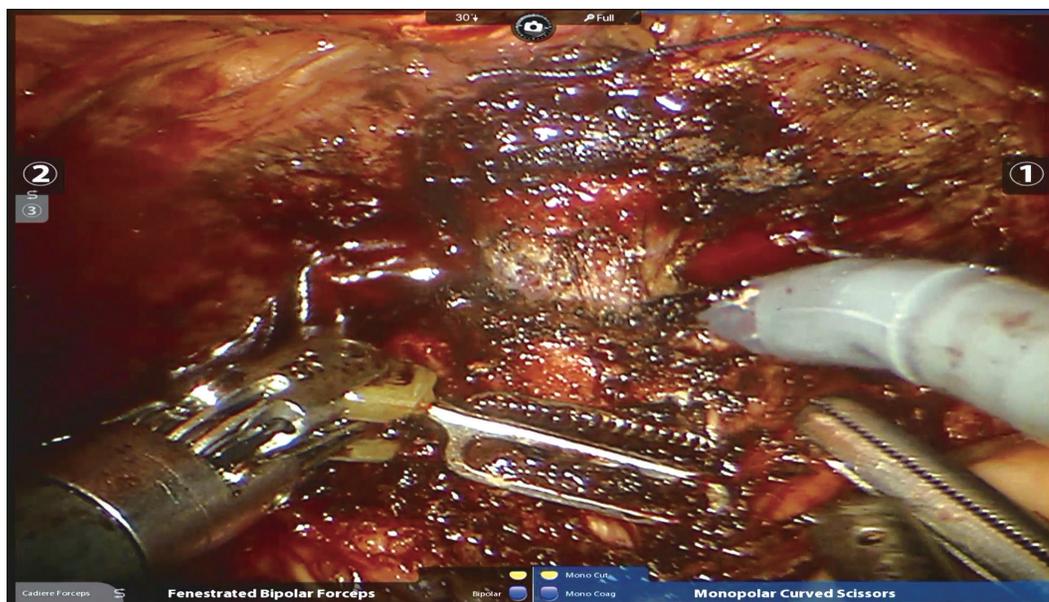


图 1 最大尿道长度保留技术

Figure 1 Maximal urethral length preservation

注：最大尿道长度保留技术，即在充分离断前列腺两侧与盆筋膜深面纤维结缔组织的联系后，可暴露前列腺尖端和横纹括约肌，利用钝性和锐性相结合的方式顺着膜部尿道将前列腺尖部组织从膜部尿道表面向头侧分离，从而显露出足够长度的远端尿道，最后在尽可能靠近近端的位置离断膜部尿道，从而实现最大程度保留尿道长度。

2 结果

所有患者均顺利完成机器人前列腺癌根治术，无1例患者中转开腹，手术时间95~188min，平均145min；术中出血量40~300ml，平均65ml；拔除导尿管后即刻（术后2周），以及术后1个月、3个月和6个月的尿控率分别为12（50.0%）、18（75.0%）、20（83.3%）和23（95.8%），2例患者出现尿瘘（8.3%），经保守治疗后痊愈，未见Clavien-Dindo分级3级及以上并发症。未见手术切缘阳性病例。患者术后尿管拔出时间10~16d，平均14d（见表1）。

表1 临床结果

Table 1 Clinical information

临床信息	结果
年龄（岁）	65.5（55~77）
前列腺重量（g）	33.5（25~42）
t-PSA（ng/ml）	9.4（5.4~18.3）
Gleason 评分（例，%）	
6	14（58.3）
7（3+4）	10（41.7）
分期（例，%）	
T _{1c}	3（12.5）
T _{2a}	15（62.5）
T _{2b}	5（20.8）
T _{2c}	1（4.2）
切缘阳性（例，%）	0（0）
尿瘘（例，%）	2（8.3）
尿控（例，%）	
即刻尿控	12（50.0）
1个月尿控	18（75.0）
3个月尿控	20（83.3）
6个月尿控	23（95.8）

3 讨论

根治性前列腺癌切除术后尿失禁严重影响患者的生活质量，因此，成功的前列腺癌根

治术应遵循三连胜原则：确切瘤控、良好尿控、性功能恢复。机器人辅助腹腔镜技术以其高度模拟人手灵活性、裸眼3D放大视野及良好的操作稳定性，并且在精细手术操作方面体现出超越传统开放手术和腹腔镜手术的先进性，不断挑战泌尿外科高难度手术，使医生在术后最大限度保留器官功能具备可能性。目前，我们虽然对术后控尿功能的恢复机制不完全了解，但重要结构如膀胱颈、尿道括约肌、前列腺周围神经血管束及盆底周围支撑结构的保留程度对于术后的控尿功能恢复将起到重要作用。因此，如何改进手术方式以更好地保留上述结构，从而进一步提高患者术后早期尿控是目前RARP面临的重要临床问题^[6]。

男性控尿发挥功能依赖于两个独立的括约肌系统的协调运作，即近端尿道括约肌（尿道内括约肌）和远端尿道括约肌（尿道外括约肌）。近端尿道括约肌由膀胱颈、前列腺和前列腺部尿道至精阜水平，其神经支配来自盆神经的自主副交感神经。远端尿道括约肌是一个从精阜延伸到球部尿道近端的控尿复合体，其包含了前列腺膜部尿道、包绕前列腺膜部尿道周围的圆柱形杆状括约肌（尿道外括约肌）、尿道旁固有肌及骨盆结缔组织结构。其中杆状括约肌是由慢反应（I型）骨骼肌纤维构成，具有静息紧张度，可保持控尿状态，同时杆状括约肌作为内芯包埋于一个筋膜结构中，下方到中线是直肠尿道肌的起点，上方与耻骨前列腺韧带融合。

基于以上解剖学认识基础和机器人辅助腹腔镜手术对于精细解剖的可行性，RARP不断拓展尿控结构保留和重建的范围。在一项保留膀胱颈（BNP）对机器人辅助腹腔镜前列腺切除术（RALP）后长期尿控影响的荟萃研究中，纳入了4个实验病例，其中BNP组1880例，无

BNP 组 727 例。RNP 组术后 3~4 个月 ($OR=2.88$; $95\% CI: 1.52\sim 5.48$; $P=0.001$)、12 个月 ($OR=2.03$; $95\% CI, 1.10\sim 3.74$; $P=0.02$)、24 个月 ($OR=3.23$; $95\% CI, 1.13\sim 9.20$; $P=0.03$) 的尿控结果与对照组相比显著提高。两组手术切缘阳性率 ($OR=1.00$, $95\% CI: 0.72\sim 1.39$; $P=0.99$) 和前列腺基底部 PSM 阳性率 ($OR=0.49$, $95\% CI: 0.21\sim 1.13$; $P=0.09$) 差异无统计学意义。提示 RALP 术中应用 BNP 技术可在不影响切缘阳性等肿瘤学结果的情况下, 使尿控早日恢复^[7]。另外, 远端尿道的作用最早在尿道膜部损伤修复患者术后尿控功能恢复中得到证实, 在前列腺癌根治术中远端尿道的长度延长一方面可以降低膀胱尿道吻合的手术难度, 同时, 增加的尿道括约肌也为术后尿控恢复提供了保障, 这一点在一些研究中也得到证实^[8]。我们的研究融合了两者的优势, 同时基于尿道括约肌与盆底支撑结构的筋膜联系, 对所有患者进行了尿道前方的加固重建。结果提示, 拔除导尿管后即刻 (术后 2 周), 以及术后 1 个月、3 个月、6 个月的尿控率分别为 12 (50.0%)、18 (75.0%)、20 (83.3%) 和 23 (95.8%), 而一项类似研究结果提示: 联合最大尿道长度和保留膀胱颈的尿道重建术在拔除导管后即刻、术后 2 周、术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的可控率分别为 46.9%、63.0%、73.4%、90.1%、94.8%、98.7%。并且应用 BNP 和 MULP 尿道重建术与对照组获得了同等的肿瘤学效果^[9], 进一步证实了该方案的可行性和安全性。本研究中患者的纳入标准为 Gleason 评分 ≤ 7 (3+4)、 $\leq cT_{2c}$ 分期以及 PSA $<20ng/ml$, 且排除了在磁共振成像显示膀胱颈或前列腺尖部受累的患者, 其中 T_{2c} 的患者只有 1 例, 总体上选择中低危局限性前列腺癌患者, 这是考虑到在实行最大程度保留周围结构的过程中, 肿瘤浸润范围对于切缘阳性的可能影响。

其他提高 RARP 早期尿控的方式, 如后入路保留 Retzius, 避免了分离膀胱和前列腺前方组织可能带来的影响; 与传统 RARP 相比, 它具有更好的早期尿控, 手术时间短、恢复快^[10], 且适用于高危前列腺癌患者^[11]。对于尿道膀胱吻合手术缝线的选择, 有报道比较了 RARP 术中双向聚格列卡普龙 (单晶) 与带刺聚糖酸盐缝合术 (V-Loc 180) 膀胱尿道吻合术的远期排尿功能结果, 发现在 RARP 术后 1 年内, 与单丝聚立卡普龙缝合相比, 倒刺缝线的尿控恢复较慢。然而, 在 RARP 术后 2 年, 并未记录到显著的统计学差异, 特别是随着近年来带刺缝合的广泛使用, 这些结果值得关注^[12]。其他研究报道透明质酸 / 羧甲基纤维素膜 (HA/CMC) 可提高保留神经的 RARP 术后早期尿控, 保留双侧神经的 RARP 治疗后, HA/CMC 患者的中位尿控时间明显短于非 HA/CMC 患者 (分别为 3.2 月和 9.3 月, $P<0.01$)。同时 HA/CMC 的使用 ($HR: 1.84$, $95\% CI: 1.22\sim 2.76$) 是术后早期控尿的独立预测因素^[13]。这些创新方式都为 RARP 的早期尿控提供了新的选择, 当然, 这些方式尚需更大规模的临床试验进一步证实。

总之, 男性控尿功能是由自主神经和体神经共同支配, 以会阴中心腱为着力点, 膀胱颈口处、前列腺部以及膜部尿道分布的尿道括约肌联合盆底筋膜和肌肉等周围支撑结构共同发挥作用而实现的复杂生理行为, 因此最大限度地保留和重建尿道及其周围支持结构是术后尿控恢复的关键。在此基础上, 需要平衡两对矛盾: ①最大限度保留结构与肿瘤控制不良出现切缘阳性的矛盾; ②重建结构可能带来的术后尿道狭窄或周围结构纤维化带来的排尿困难的矛盾。其中以第一个矛盾为核心问题。在严格入组标准, 排除怀疑膀胱颈口或前列腺尖部存在肿瘤患者的基础上, 本研究数据显示, 在局限性前

列腺癌患者中使用该技术，未见切缘阳性病例，提示其对该类型患者是安全而可行的。

4 结论

综上所述，由于保留了内外尿道的解剖结构和完整功能长度的括约肌，采用联合保留最大尿道长度和膀胱颈的尿道重建技术可实现 RARP 术后患者尿控的快速恢复。该技术适用于 Gleason 评分 ≤ 7 的局限性前列腺癌患者，针对高危患者或在 MRI 上发现可疑肿瘤位于膀胱颈或前列腺尖部患者，该技术目前不做推荐。其是否具有普遍应用价值，仍需大样本随机对照队列研究进一步确认。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J].CA Cancer J Clin, 2019, 69 (1): 7–34.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al.Cancer statistics in China, 2015[J].CA Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115–132.
- [3] Ficarra V, Novara G, Rosen R C, et al.Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy[J].Eur Urol, 2012, 62 (3): 405–417.
- [4] 施振凯, 高旭, 王海峰, 等. 机器人辅助筋膜内前列腺癌根治术对术后尿控影响的研究 [J]. 中华腔镜泌尿外科杂志 (电子版), 2016, 10 (1): 9–12.
- [5] Hamada A, Razdan S, Etafy M H, et al.Early return of continence in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy using modified maximal urethral length preservation technique[J]. J Endourol, 2014, 28 (8): 930–938.
- [6] Salazar A, Regis L, Planas J, et al.Early continence after radical prostatectomy: A systematic review[J]. Actas Urol Esp, 2019, 43 (10): 526–535.
- [7] Kim J W, Kim D K, Ahn H K, et al.Effect of Bladder Neck Preservation on Long-Term Urinary Continence after Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis[J].J Clin Med, 2019, 8 (12): 2068.
- [8] Nunez B L, Hussein A A, Attwood K, et al.Feasibility and continence outcomes of extended prostatic urethral preservation during robot-assisted radical prostatectomy[J].Prostate Cancer Prostatic Dis, 2019. DOI: 10.1038/s41391-019-0173-y.
- [9] Heo J E, Lee J S, Goh H J, et al.Urethral realignment with maximal urethral length and bladder neck preservation in robot-assisted radical prostatectomy: Urinary continence recovery[J].PLoS One, 2020, 15 (1): e227744.
- [10] Lee J, Kim H Y, Goh H J, et al.Retzius Sparing Robot-Assisted Radical Prostatectomy Conveys Early Regain of Continence over Conventional Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Propensity Score Matched Analysis of 1, 863 Patients[J].J Urol, 2020, 203 (1): 137–144.
- [11] Nyarangi-Dix J N, Gortz M, Gradinarov G, et al. Retzius-sparing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: functional and early oncologic results in aggressive and locally advanced prostate cancer[J].BMC Urol, 2019, 19 (1): 113.
- [12] Rajih E, Meskawi M, Alenizi A M, et al.Long-term urinary functional outcome of vesicourethral anastomosis with bidirectional poliglecaprone (Monocryl®) vs. barbed polyglyconate suture (V-Loc™ 180) in robot-assisted radical prostatectomy[J]. Can Urol Assoc J, 2020, 14(3): E74–E79.
- [13] Hinata N, Bando Y, Chiba K, et al.Application of hyaluronic acid/carboxymethyl cellulose membrane for early continence after nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy[J].BMC Urol, 2019, 19 (1): 25.