

腹腔镜前列腺癌根治术后切缘阳性的相关影响因素分析

张争 张克楠 洪保安 张九丰 周博文 龚侃

摘要 目的:探究影响腹腔镜前列腺癌根治术(laparoscopic radical prostatectomy, LRP)后切缘阳性(positive surgical margin, PSM)的相关因素。方法:回顾性分析2016年1月至2017年12月177例于北京大学第一医院行LRP患者的临床资料,将患者分为术后PSM和切缘阴性组,分析各组不同的年龄、前列腺体积、穿刺前血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)值、穿刺阳性针数及其百分比、穿刺及术后病理的Gleason评分和术后病理T分期对术后切缘的影响。结果:177例患者中,患者术后PSM的阳性率为32.2%(57/177)。患者年龄、前列腺体积、穿刺前血清PSA值、穿刺及术后病理的Gleason评分与术后PSM之间无显著相关性($P>0.05$)。穿刺阳性针数及其百分比、术后病理不同T分期的术后PSM与切缘阴性进行比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归模型分析显示,术后病理T分期是PSM的独立危险因素(OR为1.616, 95%CI为1.062~2.459, $P<0.05$)。结论:LRP后PSM与前列腺穿刺阳性针数及其百分比、术后病理T分期之间具有相关性,且术后病理T分期是其独立危险因素。

关键词 前列腺癌 切缘阳性 腹腔镜 前列腺切除术

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2019.06.276

Risk factors for positive surgical margin after laparoscopic radical prostatectomy

Zheng Zhang, Kenan Zhang, Baoan Hong, Jiufeng Zhang, Bowen Zhou, Kan Gong

Correspondence to: Kan Gong; E-mail: gongkan_pku@126.com

Department of Urology, Institute of Urology, Peking University First Hospital, Beijing 100035, China

Abstract **Objective:** To identify risk factors for positive surgical margin after laparoscopic radical prostatectomy. **Method:** The study retrospectively analyzed the records of 177 patients with prostate cancer who eventually underwent laparoscopic radical prostatectomy from January 2016 to December 2017 in Peking University First Hospital. Age, prostate volume, prostate-specific antigen (PSA) before needle biopsy, number of positive cores, positive percentage of needle biopsy and biopsy, and postoperative Gleason score and pathological stage were analyzed. **Results:** The overall positive surgical margin rate was 32.2% (57/177). Age, prostate volume, PSA before needle biopsy, positive percentage of biopsy, and postoperative Gleason score were not significantly different ($P>0.05$). The study demonstrated significant differences between the number of positive cores, positive percentage of needle biopsy, and pathological stage ($P<0.05$). Multiple logistic regression revealed that the pathological stage was an independent factor affecting the positive surgical margin rate (odds ratio, 1.616; 95% confidence interval, 1.062-2.459). **Conclusions:** The number of positive cores, positive percentage of needle biopsy, and pathological stage significantly correlated with a positive surgical margin. The postoperative pathological T stage is an independent factor affecting positive surgical margins.

Keywords: prostate cancer, positive surgical margin, laparoscopy, prostatectomy

在西方国家,前列腺癌是男性第二常见的恶性肿瘤,在新发恶性肿瘤中位居第1位、占19%^[1],而中国与其相比发病率较低。随着血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查和影像学技术的发展,近年前列腺癌发病率呈现快速增长趋势,在北京和上海已超过25/10万^[2]。腹腔镜前列腺癌根治术(laparoscopic radical prostatectomy, LRP)虽是目前治疗前列腺癌有效的方式之一,但术后病理结果常常提示切缘阳性(positive surgical margin, PSM)。

PSM是指前列腺癌根治术后标本在显微镜下,可观察到表面或墨染边缘有癌细胞。术后病理PSM的患者,更易发生肿瘤的生化复发或临床进展,需行辅助性内分泌治疗或放疗。本研究旨在对LRP后PSM的患者进行分析,探究影响PSM的相关因素,为预后判断和指导治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例资料 收集2016年1月至2017年12月177

例于北京大学第一医院行LRP患者的临床资料,患者平均年龄为(65.77±7.65)岁,平均前列腺体积为(40.00±17.98)cm³,前列腺穿刺前血清PSA检查中平均总血清PSA值为(14.72±11.36)ng/mL,穿刺后及手术后Gleason评分分别为(6.92±1.04)分及(7.30±0.98)分。纳入标准:1)术前均未行新辅助内分泌治疗;2)完善穿刺前血清PSA值、经直肠超声穿刺活检、前列腺磁共振扫描和核医学ECT等术前检查,未发现前列腺癌有远处转移;3)所有患者手术均由高年资医生主刀,以减少由手术技巧带来的误差,术后标本经病理科2名及以上医师诊断为前列腺癌。

1.1.2 分组 根据前列腺癌患者的中位年龄,分为年龄≤65岁和年龄>65岁组;根据前列腺体积大小,分为体积<40 cm³、40~70 cm³和体积>70 cm³组;根据穿刺前血清总PSA不同,分为PSA<10 ng/mL、10~20 ng/mL和PSA>20 ng/mL组;依据Yang等^[3]研究,前列腺穿刺阳性针数分为针数≤2针和针数>2针组;根据计算穿刺阳性针数百分比,分为穿刺阳性百分比<33%、33%~65%、穿刺阳性百分比≥66%组;根据Gleason评分危险度分级,穿刺及术后病理评分分为Gleason评分≤6分、7分及评分≥8分;根据患者术后不同病理T分期,分为T2a~T2b期、T2c期、T3a期及T3b期组。

1.2 方法

手术方法根据手术操作标准,行LRP^[4]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料以百分比(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归模型分析术后PSM的

独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料、穿刺阳性针数及其百分比与术后PSM相关性

行LRP的177例患者总PSM率为32.2%(57/177),穿刺阳性针数百分比平均值为37.46%±24.08%,穿刺阳性针数百分比≥66%患者的PSM率为51.6%(16/31),在所有分组中占比最高。患者年龄、前列腺体积、穿刺前血清PSA值、穿刺及术后病理Gleason评分与术后PSM之间无相关性,不同分组PSM率差异无统计学意义($P>0.05$);不同分组的穿刺阳性针数与术后PSM之间差异具有统计学意义($\chi^2=4.318, P<0.05$);不同分组穿刺阳性针数百分比患者的PSM与切缘阴性进行比较,差异具有统计学意义($\chi^2=6.619, P<0.05$),见表1。

2.2 术后病理不同T分期与术后PSM关系

在术后病理不同T分期中,T2a~T2b期11例患者中无PSM者,T2c期76例患者中PSM为19例(25.0%),T3a期61例患者中PSM为26例(42.6%),T3b期29例患者中PSM为12例(41.4%),不同病理T分期术后切缘阴性与PSM进行比较,差异具有统计学意义($\chi^2=11.183, P<0.05$)。

2.3 术后PSM的独立危险因素

将穿刺阳性针数及其百分比、术后病理不同T分期进行多因素Logistic回归模型分析发现,穿刺阳性针数及其百分比不是影响PSM的独立危险因素($P>0.05$),而术后病理T分期是PSM的独立危险因素(OR为1.616, 95%CI为1.062~2.459, $P<0.05$,表2)。病理T分期每提高1个等级,PSM出现的概率将提高1.616倍。

表1 177例前列腺癌患者的临床资料

类别	例数(n=177)	切缘阴性例数(n=120)	PSM例数(n=57)	χ^2	P
年龄(岁)				0.168	0.682
≤65	83(46.9)	55(31.1)	28(15.8)		
>65	94(53.1)	65(36.7)	29(16.4)		
前列腺体积(cm ³)				2.405	0.301
<40	102(57.6)	72(40.7)	30(16.9)		
40~70	61(34.5)	41(23.2)	20(11.3)		
>70	14(7.9)	7(3.9)	7(4.0)		
穿刺前血清PSA(ng/mL)				0.570	0.752
<10	78(44.1)	55(31.0)	23(13.1)		
10~20	62(35.0)	40(22.6)	22(12.4)		
>20	37(20.9)	25(14.2)	12(6.7)		
穿刺病理Gleason评分(分)				0.137	0.934
≤6	56(31.6)	39(22.0)	17(9.6)		
7	84(47.5)	56(31.6)	28(15.9)		
≥8	37(20.9)	25(14.2)	12(6.7)		

表1 177例前列腺癌患者的临床资料(续表1)

类别	例数(n=177)	切缘阴性例数(n=120)	PSM例数(n=57)	χ^2	P
术后病理Gleason评分(分)				2.071	0.335
≤6	15(8.5)	12(6.8)	3(1.7)		
7	113(63.8)	78(44.0)	35(19.8)		
≥8	49(27.7)	30(17.0)	19(10.7)		
穿刺阳性针数(针)				4.318	0.038
≤2	49(27.7)	39(22.0)	10(5.7)		
>2	128(72.3)	81(45.8)	47(26.5)		
穿刺阳性针数百分比(%)				6.619	0.037
<33	82(46.3)	60(33.9)	22(12.4)		
33~66	64(36.2)	45(25.4)	19(10.8)		
≥66	31(17.5)	15(8.5)	16(9.0)		
术后病理T分期				11.183	0.011
T2a~T2b	11(6.2)	11(6.2)	0(0)		
T2c	76(42.9)	57(32.2)	19(10.7)		
T3a	61(34.5)	35(19.8)	26(14.7)		
T3b	29(16.4)	17(9.6)	12(6.8)		

()内单位为%

表2 多因素Logistic回归模型分析术后PSM的独立危险因素

类别	Wald	OR	95%CI	P
穿刺阳性针数(针数≤2针 vs. 针数>2针)	0.845	1.531	0.617~3.798	0.358
穿刺阳性针数百分比[<33% vs. (33%~65%) vs. ≥66%]	0.607	1.222	0.738~2.022	0.436
术后病理分期(T2a~2b vs. T2c vs. T3a vs. T3b)	5.014	1.616	1.062~2.459	0.025

3 讨论

前列腺癌主要采用手术治疗,术后PSM可提示死亡风险增高,是影响预后的重要因素。同时,PSM也是术后放疗与内分泌治疗的重要指征,影响患者与家属的精神状况并增加其心理负担。因此,PSM的影响因素分析对手术治疗策略、辅助治疗选择及患者随访都具有重要的临床价值。

Choo等^[5]通过对3707例穿刺病理确诊的前列腺癌患者进行研究发 现,前列腺体积≥46 cm³的术后PSM与体积<29 cm³者进行比较,差异具有统计学意义。较小的前列腺体积是术后PSM的预测因子,并有更高的PSM率(OR为0.7,95%CI为0.5~0.9,P=0.022),可能与肿瘤体积的占比较大有关^[6]。前列腺越小,肿瘤与前列腺体积比值越大,越易超出病理分期的限定范围,易出现PSM。Yang等^[3]对296例前列腺癌患者进行研究发 现,穿刺阳性针数>3针的患者发生PSM的危险性是针数≤3针的4.403倍(OR为4.403,95%CI为1.878~10.325,P<0.001)。与上述研究相比,本研究发 现,较少的穿刺阳性针数(针数≤2针 vs. 针数>2针)与PSM相关,可能是因为中国前列腺癌患者就诊时往往处于前列腺癌晚期,穿刺时肿瘤相对较大,导致穿刺阳性针数较少。有研究表明,术后PSM与病理不同分期,以及不同穿刺

阳性针数百分比之间差异具有统计学意义,而各组穿刺及术后病理Gleason评分与切缘状态之间的差异无统计学意义^[7-8]。本研究样本量相对较多,分组也更为详细,分析发现不同穿刺阳性针数百分比与PSM差异具有显著的统计学意义,而术后穿刺病理Gleason评分的各 组术后PSM率之间差异无统计学意义,也未发现穿刺阳性针数及其百分比是前列腺癌术后PSM的独立影响因子。

本研究发 现,病理不同T分期不仅与PSM相关,并且是PSM的独立危险因素,病理T分期越高,术后出现PSM的可能性越大,研究发 现术后病理不同T分期,如T2期和T3期的术后PSM率有明显差异,PSM率随着病理T分期的增高而增高(P<0.05)^[9-10],与本研究结果相符。前列腺癌术后PSM是预后不良的指标,T3期肿瘤的PSM主要与肿瘤位置相关^[11]。目前,LRP术式相对成熟,多数有经验的医生可顺利完成,但对于术中发现肿瘤侵犯程度大,或与周围器官如直肠黏连严重而造成的PSM,此时需权衡保护直肠与尽力切除肿瘤之间的利弊。

对于前列腺癌低分期如T2期,术中是否保留性神经可能很大程度上影响术后切缘状态。Preston等^[12]研究结果表明,术后病理T2期患者保留性神经

相比切除神经更易出现术后PSM(RR为1.52,95%CI为0.97~2.39);而T3期患者保留性神经和切除性神经的PSM率无显著性差异。上述研究目前仍存在争议,因此对于前列腺癌患者是否保留性神经需严格参考指南,术前应仔细评估,尽量避免术后PSM的发生^[13]。EAU前列腺癌指南(2018年)建议,对于局限性前列腺癌,建议采用保留性神经的根治性手术;而对于包膜外高风险肿瘤,如临床分期为T2c和T3期以及任意活检Gleason评分>7分的前列腺癌,保留性神经根治术则是绝对禁忌症。因此,在术前根据患者病情,慎重考虑是否保留性神经,是降低低分期肿瘤术后PSM的有效途径。除此之外,手术医师的技术水平和病理医师的诊断水平也一定程度上与术后PSM相关^[14-15]。

综上所述,LRP后PSM与前列腺穿刺阳性针数及其百分比、术后病理不同T分期之间具有相关性,且术后病理T分期是其独立危险因素。本研究仍存在局限性,如患者例数相对较少且缺乏临床随访和生化复发的数据,需要进一步扩大样本量并结合患者随访结果进行分析。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1):7-30.
- [2] 叶定伟,朱耀. 中国前列腺癌的流行病学概述和启示[J]. 中华外科杂志,2015,53(4):249-252.
- [3] Yang R, Cao K, Han T, et al. Perineural invasion status, Gleason score and number of positive cores in biopsy pathology are predictors of positive surgical margin following laparoscopic radical prostatectomy[J]. Asian J Androl, 2017, 19(4):468-472.
- [4] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 山东:山东科学技术出版社,2009.
- [5] Choo MS, Cho SY, Jeong CW, et al. Predictors of positive surgical margins and their location in Korean men undergoing radical prostatectomy[J]. Int J Urol, 2014, 21(9):894-898.
- [6] Labanaris AP, Zugor V, Witt JH. Robot-assisted radical prostatectomy in patients with a pathologic prostate specimen weight ≥ 100 grams versus ≤ 50 grams: surgical, oncologic and short-term functional outcomes[J]. Urol Int, 2013, 90(1):24-30.
- [7] 宋伟,赵勇,金讯波,等. 经腹腔途径腹腔镜前列腺癌根治术后切缘阳性的影响因素分析[J]. 泌尿外科杂志(电子版),2015,7(4):24-26.
- [8] Brureau L, Emeville E, Multigner L, et al. Predictors of biochemical recurrence after radical prostatectomy in an Afro-Caribbean population in Guadeloupe (French West Indies)[J]. Prog Urol, 2018, 28(8-9): 442-449.
- [9] 王琦,潘正盛,许传兵,等. 腹腔镜前列腺癌根治术后切缘阳性的影响因素对比分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2017,32(7):538-540.
- [10] Karavitis M, Ahmed HU, Abel PD, et al. Margin status after laparoscopic radical prostatectomy and the index lesion: implications for preoperative evaluation of tumor focality in prostate cancer[J]. J Endourol, 2012, 26(5):503-508.
- [11] Lightfoot AJ, Su YK, Sehgal SS, et al. Positive surgical margin trends in patients with pathologic T3 prostate cancer treated with robot-assisted radical prostatectomy[J]. J Endourol, 2015, 29(6):634-639.
- [12] Preston MA, Breau RH, Lantz AG, et al. The association between nerve sparing and a positive surgical margin during radical prostatectomy[J]. Urol Oncol, 2015, 33(1):18e1-18e6.
- [13] Nguyen LN, Head L, Witiuk K, et al. The risks and benefits of cavernous neurovascular bundle sparing during radical prostatectomy: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Urol, 2017, 198(4):760-769.
- [14] Du Y, Long Q, Guan B, et al. Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and Meta-analysis[J]. Med Sci Monit, 2018, 24:272-287.
- [15] Herforth C, Stroup SP, Chen Z, et al. Radical prostatectomy and the effect of close surgical margins: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database[J]. BJU Int, 2018, 122(4):592-598.

(2018-11-28收稿)

(2019-03-19修回)

(编辑:张侃 校对:孙喜佳)

作者简介

张争 专业方向为泌尿外科肿瘤的微创及综合治疗。
E-mail: doczhz@aliyun.com

