

膜联蛋白 II 的表达与前列腺癌临床病理特征及预后的关系*

丁滔¹ 赵正平¹ 洪斌¹ 余万钧¹ 楼雨蛟¹ 邹依珩¹ 杨罗艳²

[摘要] 目的:研究膜联蛋白 II (annexin II) 表达与前列腺癌(PCa)临床病理特征及预后的关系。方法:采用免疫组织化学方法(SP法)检测 annexin II 在 40 例前列腺增生症(BPH)和 85 例 PCa 标本中的表达情况,统计分析 annexin II 表达与 PCa 临床病理特征及预后的关系。结果:annexin II 在 PCa、BPH 表达阳性率分别是 62.4%、92.5%,两者差异有统计学意义($P<0.05$),annexin II 在不同 Gleason 评分、前列腺特异性抗原(PSA)水平、临床分期、不同危险度 PCa 中,经统计学分析,它们在各组的差异均有统计学意义($P<0.05$),Kaplan-Meier 生存曲线分析发现 annexin II 表达阴性 PCa 患者的生存率显著低于 annexin II 表达阳性($P<0.01$),预后分析发现 annexin II 表达阴性性均预示着 PCa 预后较差($P<0.01$)。结论:膜联蛋白 II 表达与 PCa 的发生、进展及预后有关,可作为 PCa 诊断的分子标记物及预后判断的独立因子。

[关键词] 前列腺癌;膜联蛋白 II;临床病理特征;预后

[中图分类号] R737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)07-0488-06

The correlations between the expression of annexin II and clinicopathologic features as well as prognosis of prostate cancer

DING Tao¹ ZHAO Zhengping¹ HONG Bin¹ YU Wanjun¹

LOU Yujiao¹ Zou Yiheng¹ YANG Luoyan²

(¹Department of Urology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200062, China; ²Department of Urology, the Second Xiangya Hospital, Central South China)

Corresponding author: DING Tao, E-mail: dingtao1006@126.com

Abstract Objective: The aim of our work is to investigate the correlations between the expression of annexin II and Clinicopathologic features as well as prognosis of prostate cancer(PCa). **Method:** All prostate specimens were paraffin-embedded in paraffins and confirmed by the pathological diagnosis. They were divided into two groups, 40 BPH, 85 PCa. The 85 PCa were further divided into various groups according to Gleason's criterion, Prostate-specific antigen(PSA), risk PCa, clinical stage. Expression of annexin II was determined by immunohistochemical staining. The correlation among Expression of annexin II and clinicopathologic features were analyzed by SPSS software. **Result:** The results from immunohistochemical staining showed that the positive ratio of annexin II expression were 62.4% in PCa, and 92.5% in BPH. And there were significant difference between the expression of annexin II and PCa as well as BPH($P<0.05$). The 85 PCa were further divided into various groups according to Gleason, PSA, clinical stage, risk of PCa. And there were significant difference of the expression of annexin II among them($P<0.05$). Kaplan-Meier survival curve showed that PCa patients with low or negative expression of annexin II seem to have a poorly survival rate in comparison to those with positive and strong expression of annexin II. Prognosis analysis showed that PCa patients with low or negative expression of annexin II seem to have poorly prognosis, and annexin II can serve as independent index of prognosis in PCa. **Conclusion:** Our study indicated that annexin II play a key role in the development and progression of prostate cancer. It appeared to that the annexin II could be used as the basis index of diagnosis and prognosis for PCa.

Key words prostate cancer; annexin II; clinicopathologic features; prognosis

前列腺癌(PCa)是欧美国家男性发病率最高的恶性肿瘤。近年来,我国 PCa 的发病率逐年上

升,目前 PCa 的病因尚不十分清楚,其有效诊断和评价预后的生物标记物还很少。近来大量研究发现膜联蛋白 II (annexin II) 的表达水平和空间分布的变化与多种类型肿瘤的发生、浸润和转移密切相关^[1]。我们采用免疫组织化学 SP 法检测 annexin II 在前列腺组织中的表达情况,并探讨其表达与 PCa 临床病理特征及预后的关系。现报告如

* 基金项目:湖南省卫生厅科研计划课题项目(编号 B2010-046)

¹ 上海中医药大学附属普陀医院泌尿外科(上海,200062)

² 中南大学湘雅二医院泌尿外科

通信作者:丁滔, E-mail: dingtao1006@126.com

下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

PCa 与良性前列腺增生(BPH)标本均来自同济大学附属上海市第十人民医院及中南大学湘雅二医院于2004年1月~2008年12月泌尿外科住院患者,收集其临床资料。PCa组85例患者的具体临床资料详见表1。该组患者年龄56~85岁,

中位年龄72.8岁。术前均无药物、外科去势及放射治疗史。经手术或穿刺活检。所有标本均由两位资深病理学家独立作出诊断,并经组织病理学检查证实为前列腺腺癌。所有病例均随访至2011年10月。

以BPH标本40例作为对照组,年龄55~89岁,中位年龄73.2岁。术前无长期药物治疗史。

表1 85例PCa患者的临床资料

Gleason 评分	例数	PSA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	例数	临床分期	例数	危险性	例数
2~4分	40	<10	46	$\leq T_{2a}$	23	低危	16
5~7分	36	10~20	28	T_{2b}	10	中危	15
8~10分	9	>20	11	$\geq T_{2c}$	52	高危	54
合计	85		85		85		85

1.2 主要试剂和仪器

即用型免疫组织化学超敏S-P试剂盒及DAB辣根过氧化酶底物显色剂为福州迈新生物技术开发公司产品;PBS溶液(pH7.2~7.6)、0.01 mol/L枸橼酸盐缓冲液(pH6.0)为新鲜配制;超净工作台为苏州安泰空气技术有限公司产品;石蜡切片机为德国MICROM公司产品;低温冰箱为日本三洋公司产品;BHZ型普通光学显微镜为日本Olympus公司产品;HYA恒温孵育箱为中国科学院武汉科学仪器厂产品。

1.3 免疫组织化学染色法

annexin Ⅱ免疫组织化学染色采用SP法,对annexin Ⅱ切片进行热抗原修复。将切片置0.01 mol/L枸橼酸盐缓冲液(pH6.0)中煮沸(95℃,15~20 min),自然冷却20 min以上,再用冷水冲洗缸子,加快冷却至室温。用PBS冲洗5 min×3次,加入鼠抗人annexin Ⅱ一抗(1:200稀释),置于4℃中过夜。

1.4 结果判断

随机选取至少10个高倍镜视野(×200),至少计数1000个细胞,以积分法计算结果。即根据每张切片的染色强度和阳性细胞比例计分。着色强

度判断:无色为0分;浅黄色为1分;棕黄色为2分;棕褐色为3分。着色细胞比例判断:无着色为0分;<30%为1分;30%~60%为2分;≥60%为3分。两者相加0~2分为阴性或弱阳性;3~4分为阳性;5~6分为强阳性。

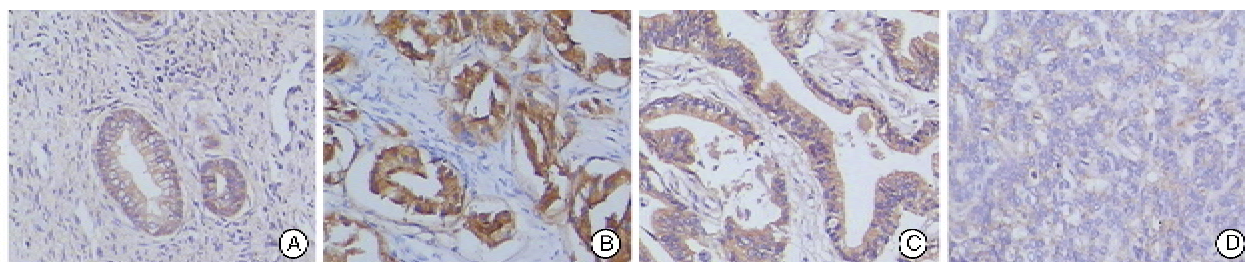
1.5 统计学分析

应用SPSS17.0统计软件对研究结果进行统计学分析。两两比较采用Mann-Whitney U检验,组间多重比较采用ANOVA LSD检验。单变量分析通过Cox比例危险率模型(cox proportional hazards model)用于分析预后因子,多变量分析用来分析预后因子的联合影响。生存分析通过Kaplan-Meier方法进行,生存率的差异比较通过log-rank test方法分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 annexin Ⅱ在PCa和BPH中的表达

免疫组织化学检测85例PCa标本和40例BPH标本中annexin Ⅱ的表达,结果显示:annexin Ⅱ阳性率在BPH中为92.5%(37/40),在PCa中为62.4%(53/85),两者之间比较差异有统计学意义($P<0.05$)(图1,表2)。



A: BPH 中 annexin Ⅱ 表达阳性; B: 高分化 PCa (Gleason 2~4 分) annexin Ⅱ 表达强阳性; C: 中分化 PCa (Gleason 5~7 分) annexin Ⅱ 表达阳性; D: 低分化 PCa (Gleason 8~10 分) annexin Ⅱ 表达弱阳性或阴性 (SP 法 ×200)

图1 annexin Ⅱ在PCa和BPH中的表达

2.2 annexin II 表达与 PCa Gleason 评分的关系

annexin II 阳性率在 Gleason 评分为 2~4、5~7、8~10 分中的阳性率分别是 77.5% (31/40)、58.3% (21/36)、11.1% (1/9), 三者之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 1, 表 3)。随着 Gleason 评分的增加, annexin II 表达下降, annexin II 表达可作为 PCa Gleason 分级的指标之一。

2.3 annexin II 表达与 PSA 水平的关系

annexin II 阳性率在 PSA 水平为 $<10 \mu\text{g/L}$ 、 $10 \sim 20 \mu\text{g/L}$ 、 $>20 \mu\text{g/L}$ 中的阳性率分别是 78.3% (36/46)、57.1% (16/28)、9.1% (1/11), 三者之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 4)。随着 PSA 水平增高的增加, annexin II 表达下降, annexin II 表达与 PSA 水平呈负相关。

2.4 annexin II 表达与 PCa 危险因素关系

annexin II 阳性率在低、中、高危 PCa 中的阳性率分别为 80.9% (38/47)、54.2% (13/24)、14.3% (2/14), 三者之间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 5)。随着肿瘤危险性的增高, annexin II 表达下降。可见, annexin II 的表达与 PCa 的危险性呈负相关。

2.5 annexin II 表达 PCa TNM 分期及复发的关

系

统计分析发现 annexin II 表达还与与临床分期、淋巴结和远处转移、复发有关 ($P < 0.05$) (表 6)。

2.6 PCa 预后因素分析

85 例 PCa 患者中, 其中 24 例 (28.2%) 患者死于 PCa, 61 例 (71.8%) 患者仍然生存。中位生存年龄是 (72.8 ± 11.7) 个月。

单变量分析通过 Cox 比例危险率模型 (cox proportional hazards model) 进行, 本研究发现: Gleason 评分、PSA 水平、高中低危类型、临床分期、淋巴结和远处转移、复发、annexin II 的表达水平均与肿瘤预后有关, 分别是 PCa 预后的因子之一 ($P < 0.05$) (表 7)。

多变量分析表明: Gleason 评分、PSA 水平、高中低危类型、临床分期、淋巴结和远处转移、复发、annexin II 的表达水平均与肿瘤预后有关 ($P < 0.05$) (表 8), 是独立的预后因子。即: PCa 突破包膜 (临床分期 $T_3 \sim T_4$), Gleason 评分高于 7 分, $\text{PSA} > 20 \mu\text{g/L}$, 有淋巴结和远处转移转移, annexin II 表达阴性或弱阳性, 均预示着 PCa 预后较差, 可作为 PCa 预后判断的独立性指标。

表 2 annexin II 在 PCa 和 BPH 中的表达

分组	例数	免疫组织化学得分			P 值
		弱阳性或阴性 (0~2)	阳性 (3~4)	强阳性 (5~6)	
BPH	40	3	12	25	0.000 ¹⁾
PCa	85	32	48	5	

¹⁾ 与 PCa 比较, $P < 0.05$, Mann-Whitney U 检验

表 3 annexin II 表达与 PCa Gleason 评分的关系

Gleason 评分	例数	免疫组织化学得分			P 值
		弱阳性或阴性 (0~2)	阳性 (3~4)	强阳性 (5~6)	
2~4	40	9	27	4	0.036 ¹⁾
5~7	36	15	20	1	0.015 ²⁾
8~10	9	8	1	0	0.000 ³⁾

¹⁾ 2~4 分对比 5~7 分; ²⁾ 2~4 分对比 8~10 分; ³⁾ 5~7 分对比 8~10 分; 均为 ANOVA LSD 检验

表 4 annexin II 表达与 PCa PSA 水平的关系

PSA/ $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$	例数	免疫组织化学得分			P 值
		弱阳性或阴性 (0~2)	阳性 (3~4)	强阳性 (5~6)	
<10	46	10	32	4	0.041 ¹⁾
$10 \sim 20$	28	12	15	1	0.007 ²⁾
>20	11	10	1	0	0.000 ³⁾

¹⁾ <10 对比 $10 \sim 20$; ²⁾ $10 \sim 20$ 对比 >20 ; ³⁾ <10 对比 >20 ; 均为 ANOVA LSD 检验

2.7 生存分析

生存曲线分析通过 Kaplan-Meier 方法进行, 采用 log-rank 检验分析, 发现 annexin II 低表达患者的生存率低于 annexin II 高表达患者, 两者之间

差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (图 2)。

3 讨论

膜联蛋白 (annexins) 是一种高度保守、广泛表达、具有多种重要功能的钙依赖磷脂结合蛋白超家

表 5 annexin Ⅱ 表达与 PCa 危险因素的关系

危险因素	例数	免疫组织化学得分			P 值
		弱阳性或阴性(0~2)	阳性(3~4)	强阳性(5~6)	
低危	16	0	12	4	0.000 ¹⁾
中危	15	1	13	1	0.003 ²⁾
高危	54	31	23	0	0.000 ³⁾

¹⁾ 低危对比中危;²⁾ 中危对比高危;³⁾ 低危对比高危;均为 ANOVA LSD 检验

表 6 annexin Ⅱ 表达与 PCa TNM 分期及复发的关系

指标	例数	免疫组织化学得分			P 值
		弱阳性或阴性(0~2)	阳性(3~4)	强阳性(5~6)	
临床分期					0.000 ¹⁾
T ₁	8	0	4	4	
T ₂	25	4	20	1	
T ₃	29	10	19	0	
T ₄	23	18	5	0	
淋巴结转移					0.000 ¹⁾
N ₀	52	5	43	4	
N ₁	33	27	5	1	
远处转移					0.000 ¹⁾
M ₀	64	14	45	5	
M ₁	21	18	3	0	
复发					0.000 ¹⁾
有	6	5	1	0	
无	27	8	16	3	

¹⁾ $P < 0.05$, Mann whitney U 或 ANOVA 检验

表 7 Cox 比例危险率模型单变量分析的预后因子

变量	Hazard ratio(风险比)(95%可信区间)	P 值
临床分期(T ₁ /T ₂ /T ₃ /T ₄)	-0.764(0.434~2.082)	0.006 ¹⁾
Gleason 评分(2~4/5~7/8~10)	-0.982(0.559~1.602)	0.008 ¹⁾
PSA(<10/10~20/>20)	-1.976(0.897~3.665)	0.000 ¹⁾
危险性(低/中/高)	-0.345(0.151~0.889)	0.010 ¹⁾
淋巴结转移(有/无)	-0.527(0.197~1.552)	0.002 ¹⁾
远处转移(有/无)	-0.791(0.406~1.731)	0.002 ¹⁾
复发(有/无)	-1.412(1.056~5.134)	0.010 ¹⁾
annexin Ⅱ(0~2/3~4/5~6)	3.113(1.954~9.886)	0.000 ¹⁾

¹⁾ $P < 0.05$

表 8 Cox 比例危险率模多变量分析的有意义的预后因子

变量	Hazard ratio(风险比)(95%可信区间)	P 值
临床分期(T ₁ ~T ₂ /T ₃ ~T ₄)	-0.341(0.132~1.073)	0.010 ¹⁾
Gleason 评分(2~4/5~7/8~10)	-0.446(0.212~2.111)	0.009 ¹⁾
PSA(<20/>20)	-1.006(0.765~2.622)	0.010 ¹⁾
危险性(低/中/高)	-0.312(0.167~0.873)	0.089
淋巴结转移(有/无)	-0.612(0.217~1.642)	0.010 ¹⁾
远处转移(有/无)	-0.594(0.302~3.114)	0.007 ¹⁾
复发(有/无)	-1.486(1.001~7.133)	0.003 ¹⁾
annexin Ⅱ(0~2/3~6)	2.152(1.775~9.399)	0.006 ¹⁾

¹⁾ $P < 0.05$

族,参与膜转运及膜表面一系列依赖于钙调蛋白的

活动,在细胞信号传导、钙离子通道的形成、炎症反

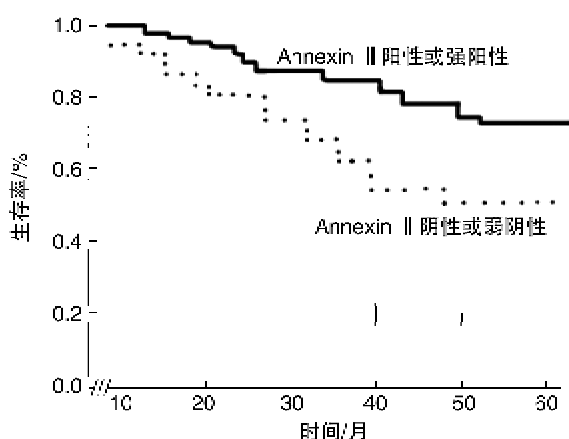


图 2 annexin II 表达与生存分析

应、肿瘤细胞的增殖与分化、细胞骨架蛋白间的相互作用和维持细胞外基质的完整性等方面具有重要作用^[2,3]。annexins 在恶性肿瘤中下调或功能紊乱,表明其可能起着维持内环境稳定和肿瘤抑制的作用^[4]。annexins 可以分为 I、II、III 等多种类型。annexin II 是 annexins 家族成员之一,它是一个多功能蛋白,与许多细胞内活动过程相关,如细胞内吞/胞吐作用,使与膜相连的蛋白复合物与肌动蛋白细胞骨架结合,参与离子通道的形成、纤维蛋白溶酶原活化作用及细胞基质间的相互作用等^[5]。

近年来,annexin II 与肿瘤关系的研究越来越多。据报道,annexin II 在胃癌、结肠癌、肺癌、肝癌、急性髓性白血病、肾透明细胞癌、乳腺癌中的表达均增加^[6~10]。在 PCa 中,annexin II 的表达情况与其它肿瘤不同。有人研究发现,在大多数(>85%)良性前列腺上皮、萎缩的腺体与基底细胞增生中,>50%的腺体存在 annexin II 的表达。在高分级的前列腺上皮内瘤的细胞中,annexin II 染色显著减少,而在其基底细胞中则不存在这种情况。并且 annexin II 不存在或局灶性存在于中分化腺癌中,但固定存在于低分化腺癌中^[11]。也有人报道 PCa 中 annexin II 的表达是下调的^[12]。

我们的研究发现,annexin II 阳性率在 PCa 中为 62.4%,远低于 BPH 中的 92.5%,两者之间比较差异有统计学意义,表明 annexin II 表达下调与 PCa 的发生有关;将 annexin II 在 PCa 中的表达依照不同病理分级进行比较,annexin II 在 Gleason 评分为 2~4、5~7、8~10 分中的阳性率分别为 77.5%(31/40)、58.3%(21/36)、11.1%(1/9),三者之间比较差异有统计学意义。随着 Gleason 评分的依次增加,即 PCa 的恶性程度的增加,annexin II 表达依次下调,表明 annexin II 表达下调与 PCa 的 Gleason 分级密切相关。annexin II 表达可作为 PCa Gleason 分级和恶性程度判断的指标之一。

我们将参照《中国前列腺癌诊断治疗指南》的

标准,根据 PCa 的 Gleason 评分、PSA 水平、临床分期,将 PCa 分为高、中、低危 PCa,发现 annexin II 在低、中、高危 PCa 中表达的阳性率分别为 80.9%、54.2%、14.3%,三者之间比较差异有统计学意义。随着 PCa 危险性的升高,annexin II 表达下调,annexin II 表达与 PCa 危险性呈负相关。其表达缺失可能导致细胞骨架和细胞间通讯连接破坏,从而导致肿瘤细胞的运动能力增强和失去生长抑制,引起 PCa 的发生、浸润、转移^[13]。

我们还将 annexin II 表达与 PCa 的 TNM 分期进行分析,发现 PCa 临床分期越高,有淋巴结转移、远处转移、复发者,annexin II 表达越低,表明 annexin II 下调与 PCa 进展、转移密切相关,与 CHETCUTI 等^[14]和 STEWART 等^[15]的报道一致。annexin II 表达下调可能在 PCa 的发生、发展、转移中具有重要作用。

众所周知,PCa 的预后与多种因素有关,如 Gleason 评分、PSA 水平、临床分期、淋巴结和远处转移、复发等,这些因素均已证明是 PCa 独立的预后因子^[16]。我们实验中通过统计学分析,发现 Gleason 评分、PSA、临床分期、复发、淋巴结和远处转移是 PCa 独立的预后因子,还发现 annexin II 的表达水平均与 PCa 预后有关。并且多因素分析发现:PCa 突破包膜(临床分期 T₃~T₄),Gleason 评分高于 7 分,PSA>20 μg/L,伴有淋巴结和远处转移,annexin II 表达阴性或弱阳性,均预示着 PCa 预后较差,可作为 PCa 预后判断的独立性指标;同时还发现,annexin II 低表达者的 5 年生存率明显低于 annexin II 高表达者,说明 annexin II 与 PCa 的生存预后有密切的关系,可作为 PCa 预后判断的指标之一。

PSA 是目前公认早期发现 PCa 最佳检测指标,临床上通常将血清总 PSA≥4.0 μg/L 作为异常,血清总 PSA 4~10 μg/L 作为灰区值应警惕 PCa 的可能。本研究发现,annexin II 在 PSA 水平为<10 μg/L、10~20 μg/L、>20 μg/L PCa 中的阳性率分别是 78.3%(36/46)、57.1%(16/28)、9.1%(1/11),三者之间比较差异有统计学意义,随着 PSA 水平增高的增加,annexin II 表达下降,annexin II 表达与 PSA 水平呈负相关。临床上检测 annexin II 表达水平并且结合血清总 PSA 水平,可为 PCa 预后判断提供参考,他们之间是否存在着更加密切作用机制,尚需进一步的试验研究。

参考文献

- [1] SHIOZAWA Y, HAVENS A M, JUNG Y, et al. Annexin II/annexin II receptor axis regulates adhesion, migration, homing, and growth of prostate cancer[J]. J Cell Biochem, 2008, 105: 370-380.
- [2] MUSSUNOOR S, MURRAY G I. The role of annex-

- ins in tumour development and progression[J]. J Pathol, 2008, 216: 131-140.
- [3] MORTIMER J C, LAOHAVISIT A, MACPHERSON N, et al. Annexins: multifunctional components of growth and adaptation[J]. J Exp Bot, 2008, 59: 533-544.
- [4] XIN W, RHODES D R, INGOLD C, et al. Dysregulation of the annexin family protein family is associated with prostate cancer progression[J]. Am J Pathol, 2003, 162: 255-261.
- [5] SINGH P. Role of Annexin-II in GI cancers: interaction with gastrins/progastrins[J]. Cancer Lett, 2007, 252: 19-35.
- [6] JI N Y, PARK M Y, KANG Y H, et al. Evaluation of annexin II as a potential serum marker for hepatocellular carcinoma using a developed sandwich ELISA method[J]. Int J Mol Med, 2009, 24: 765-771.
- [7] KUROKOHCHI K, WATANABE S, YONEYAMA H, et al. A combination therapy of ethanol injection and radiofrequency ablation under general anesthesia for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 2037-2043.
- [8] HUANG Y, JIN Y, YAN C H, et al. Involvement of Annexin A2 in p53 induced apoptosis in lung cancer[J]. Mol Cell Biochem, 2008, 309: 117-123.
- [9] PARK M H, CHO S A, YOO K H, et al. Gene expression profile related to prognosis of acute myeloid leukemia[J]. Oncol Rep, 2007, 18: 1395-1402.
- [10] RODRIGO TAPIA J P, PENA ALONSO E, GARCÍA-PEDRERO J M, et al. Annexin A2 expression in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2007, 58: 257-262.
- [11] YEE D S, NARULA N, RAMZY I, et al. Reduced annexin II protein expression in high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer[J]. Arch Pathol Lab Med, 2007, 131: 902-908.
- [12] INOKUCHI J, NARULA N, YEE D S, et al. Annexin A2 positively contributes to the malignant phenotype and secretion of IL-6 in DU145 prostate cancer cells[J]. Int J Cancer, 2009, 124: 68-74.
- [13] YEE D S, NARULA N, RAMZY I, et al. Reduced annexin II protein expression in high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer[J]. Arch Pathol Lab Med, 2007, 131: 902-908.
- [14] CHETCUTI A, MARGAN S H, RUSSELL P, et al. Loss of annexin II heavy and light chains in prostate cancer and its precursors[J]. Cancer Res, 2001, 61: 6331-6334.
- [15] STEWART J, FLESHNER N, COLE H, et al. Comparison of annexin II, p63 and alpha-methylacyl-CoA racemase immunoreactivity in prostatic tissue: a tissue microarray study[J]. J Clin Pathol, 2007, 60: 773-780.
- [16] STEWART J, FLESHNER N, COLE H, et al. Comparison of annexin II, p63 and alpha-methylacyl-CoA racemase immunoreactivity in prostatic tissue: a tissue microarray study[J]. J Clin Pathol, 2007, 60: 773-780.

(收稿日期: 2011-12-11)

(上接第487页)

- [6] WALZA J, BURNETT B A L, COSTELLO A J, et al. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy[J]. Eur Urology, 2010, 57: 179-192.
- [7] SAMSON W F, AL-AHMADIE H A, GOPALAN A, et al. Anatomy of the anterior prostate and extraprostatic space: a contemporary surgical pathology analysis[J]. Adv Anat Pathol, 2007, 14: 401-407.
- [8] KAIHO Y, NAKAGAWA H, SAITO H, et al. Nerves at the ventral prostatic capsule contribute to erectile function: initial electrophysiological assessment in humans[J]. Eur Urol, 2009, 55: 148-155.
- [9] ZORN K C, GOFRIT O N, ORVIETO M A, et al. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation[J]. Eur Urol, 2007, 51: 755-763.
- [10] POTDEVIN L, ERCOLANI M, JEONG J, et al. Functional and oncologic outcomes comparing interfascial and intrafascial nerve sparing in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomies[J]. J Endourol, 2009, 23: 1479-1484.

(收稿日期: 2011-11-09)