

• 临床研究 •

经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术 329 例报告*

郑涛^{1△} 陈伟浩^{1△} 张旭¹ 马鑫¹ 李宏召¹ 高江平¹
蔡伟¹ 陈光富¹ 董隽¹ 王保军¹ 史涛坪¹

〔摘要〕 目的:回顾分析 329 例经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术的手术方法和疗效。方法:2005 年 3 月~2010 年 3 月经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术 329 例,中位年龄 67 岁,初始前列腺特异性抗原中位数为 17.35 $\mu\text{g/L}$,活检 Gleason 评分中位数为 7。结果:329 例手术均成功完成,无中转开放手术。膀胱尿道吻合时间中位数为 13 min,手术时间中位数为 90 min,术中失血量中位数为 75 ml,术后尿管留置时间中位数为 6 d。整体切缘阳性率为 16.7%,与病理分期和 Gleason 评分具有相关性($P<0.001$)。术后 1 年内,年轻患者的尿控能力恢复较快,而且性功能恢复较好。术后随访时间中位数为 27(14~72)个月,89 例出现生化复发;多因素分析显示初始 PSA 值、切缘阳性率、病理分期和 Gleason 评分是无生化复发生存的独立预后因素。术前新辅助激素治疗对病理 Gleason 评分($P<0.001$)和手术切缘阳性率($P=0.027$)有显著影响,但对生化复发没有显著影响($P=0.202$)。结论:经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术是局限性前列腺癌安全有效的微创外科治疗方法,值得临床推广。

〔关键词〕 前列腺癌;前列腺根治术;腹膜外途径;生化复发

〔中图分类号〕 R737.25 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1001-1420(2012)07-0481-04

329 cases of extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy

ZHENG Tao CHEN Weihao ZHANG Xu MA Xin LI HongZhao

GAO Jiangpin CAI Wei CHEN Guangfu DONG Jun WANG Baojun SHI Taoping
(Departments of Urology, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing, 100853, China)

Corresponding author: ZHANG Xu, E-mail: xzhang@foxmail.com

Abstract Objective: To evaluate retrospectively the surgery skill and effects of extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer. **Method:** Between March 2005 and March 2010, we performed 329 cases of extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. The median age of patients was 67 years and the median initial prostate specific antigen was 17.35 $\mu\text{g/L}$. The median biopsy Gleason score was 7. **Result:** All the operations were successful without coversion. The median time for the anastomosis, the median operative time and the median postoperative catheterization time were 13 minutes, 90 minutes and 6 days, respectively. The median estimated blood loss was 75 ml. The overall positive surgical margin rate was 16.7% and correlated with pathological stage and Gleason score, respectively($P<0.001$). Younger patients had a quicker recovery of continence and a better postoperative potency in one year postoperatively. The median follow-up time was 27(range 14-72)months. 89 (28.6%)patients were diagnosed as biochemical recurrence. The initial PSA value, PSM, pathological stage and Gleason score were identified as independent prognostic factors for biochemical recurrence-free survival in multivariate analysis. Preoperative NHT had significant impacts on pathological Gleason score($P<0.001$)and surgical margin($P=0.027$), but no significant impact on biochemical recurrence($P=0.202$). **Conclusion:** The extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy may be considered as an effective and safe surgical approach for localized prostate cancer, worth to be extended.

Key words prostate cancer; radical prostatectomy; extraperitoneal approach; biochemical recurrence

前列腺癌是男性生殖系最常见的恶性肿瘤,随着老龄化人口增多,近年来发病率有逐年增高的趋势。腹腔镜前列腺癌根治术是治疗前列腺癌有效的微创治疗方法,在西方国家已开展近 15 年。从

2005 年 3 月~2010 年 3 月,我们已开展经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术 329 例,均采用单针法进行尿道膀胱吻合,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择临床分期为 $T_{1b} \sim T_{2c}$ 的局限性前列腺癌,预期寿命 >10 年的患者为手术适应症;上述所有患者术前均经磁共振(MRI)、超声引导穿刺活检和

* 基金项目:博士后科学基金资助(编号 201150M1535),国家自然科学基金杰出青年学者项目资助(编号 30725040)

¹解放军总医院泌尿外科(北京,100853)

[△] 共同第一作者

通信作者:张旭, E-mail: xzhang@foxmail.com

放射性核素骨扫描确诊。329 例患者年龄 45~78 岁,中位年龄 67 岁。起始 PSA 值 4.58~201.85 $\mu\text{g/L}$,中位数 17.35 $\mu\text{g/L}$ 。活检 Gleason 评分 4~10,中位评分 7。77 例临床分期为 T_2 的患者术前 3~9 个月接受新辅助激素治疗,94 例患者接受少于 3 个月的新辅助激素治疗。新辅助激素治疗包括每月皮下注射一次促黄体释放激素类似物缓释剂(如醋酸戈舍瑞林)和每天服用抗雄激素制剂(卡鲁胺 50 mg)。30 个患者术前曾行经尿道前列腺切除术,术后 3 个月行经腹膜外腹腔镜前列腺切除术。对 MRI 发现肿大淋巴结,PSA $\geq 20 \mu\text{g/L}$ 或 Gleason 评分 ≥ 7 患者行双侧盆腔淋巴结清扫术。对术前有性功能, T_1 或 T_2 期,PSA $< 10 \mu\text{g/L}$ 及 Gleason 评分 ≤ 7 的患者保留双侧神经血管束。

1.2 手术方法

术前 3 天口服抗生素进行肠道准备,术前 1 天晚上行清洁灌肠。手术当天禁食饮,留置鼻胃管及导尿管。全身麻醉,取 15° 头低脚高位,仰卧,髋关节稍外展,膝关节稍屈曲,双上肢内收于躯体旁。于脐下缘做 20 mm 纵切口,切开皮下脂肪及腹直肌前鞘,手指沿腹直肌后鞘扩张腹膜外间隙,并置入气囊扩张器,充气 800 ml,进一步扩张盆腔腹膜外间隙,置入 10 mm trocar,并置入观察镜,注入 CO_2 ,保持气腹压 1.862 kPa。直视下分别于髂嵴水平左右腹直肌外缘各置入 5 mm、10 mm trocar 做操作通道,并于右髂嵴内侧 2 cm 置入一 5 mm trocar 做辅助通道。先分别清扫双侧盆腔淋巴结,切除闭孔神经和髂外静脉旁的淋巴和脂肪组织,并通过 trocar 取出切口外。分离开前列腺表面的脂肪及盆底筋膜的脂肪及疏松组织,显露耻骨后腔隙及耻骨前列腺韧带,打开两侧盆底筋膜,推开肛提肌。切断耻骨前列腺韧带,2-0 可吸收线缝扎阴茎背深静脉复合体。确认膀胱颈部位,超声刀切开膀胱颈,分离前列腺与膀胱颈部黏膜,尽量保留膀胱颈部括约肌。拔除尿管,切开膀胱颈后唇,于前列腺后方切开精囊表面结缔组织,充分游离精囊,找到双侧输精管并离断。切开 Denonvilliers 筋膜,小心游离前列腺后侧至前列腺尖部,切断阴茎背深静脉复合体,钝性分离显露尿道,在前列腺尖部切断尿道,尽量保留足够长的尿道。分离前列腺与直肠之间的间隙,将前列腺及精囊完整切除。用 2-0 单股薇乔可吸收缝线以单针法开始吻合尿道与膀胱颈,一般自 3 点钟位置,逆时针连续缝合吻合口后壁,缝合半周后自尿道外口插入一 F_{18} 双腔气囊尿管至膀胱内,继续缝合一周完成吻合,导尿管气囊内注入 30 ml 生理盐水,自导尿管将 200 ml 生理盐水注入膀胱检查有无吻合口漏。将前列腺及精囊置入标本袋内,检查术区有无活动性出血,清点纱布器械无误,于术区置一乳胶引流管,自辅助通

道引出。自操作孔切口将标本袋及其内容物取出,缝合各切口。

2 结果

329 例经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术均获成功,无中转开放手术。手术时间 80~185 min,中位时间 90 min。估计失血量 20~800 ml,中位失血量 75 ml。术后导尿 5~14 d,中位时间 6 d,12 例术后尿漏延长导尿至 14 d。术后留置引流管 2~10 d,中位时间 3 d。术后住院时间 6~16 d,中位时间 7 d。

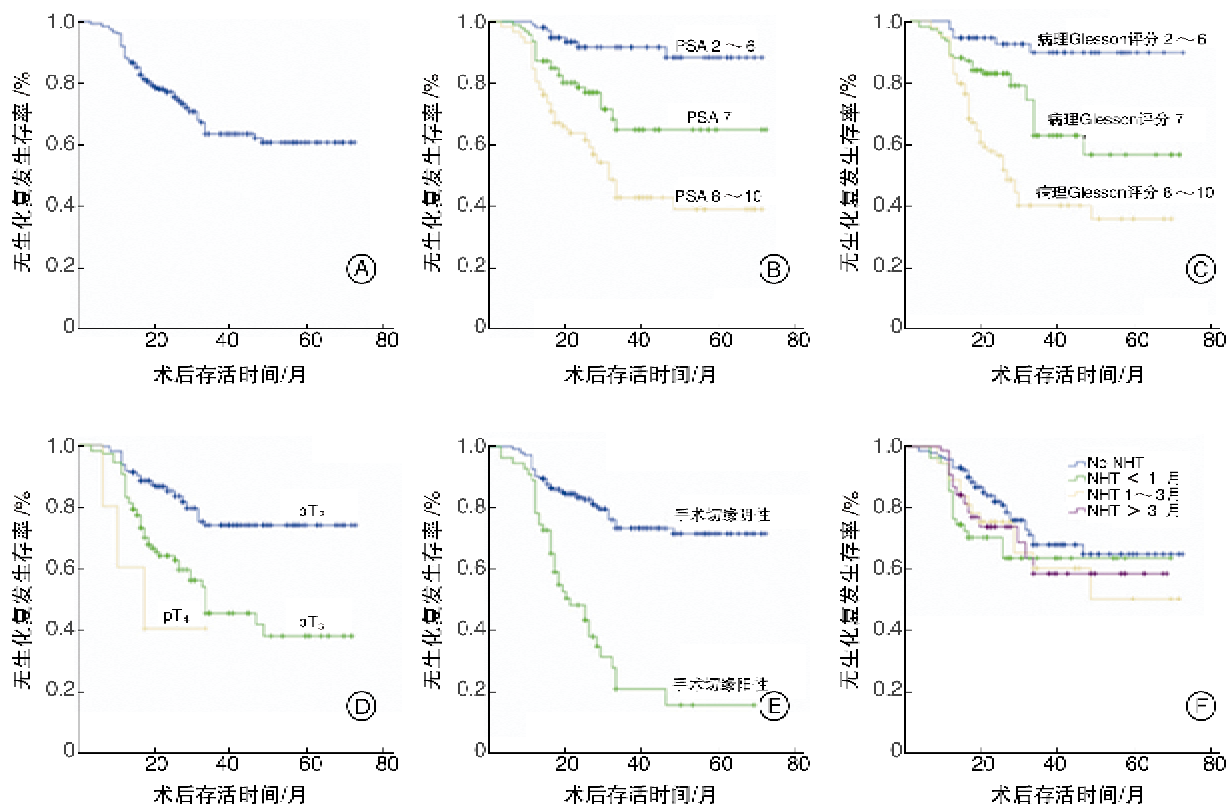
1 例深静脉血栓形成,术后 3 个月非手术治疗治愈。1 例消化道出血发生,抗溃疡药控制成功。7 例前尿道狭窄,在术后 3 个月通过尿道内切开术成功治愈。无直肠损伤、淋巴囊肿、切口感染、切口疝、术后持续性尿漏或吻合口狭窄等并发症发生。

所有病例的病理 Gleason 评分在 5~10 之间,中位评分为 7。55 例切缘阳性患者,卡方检验显示切缘阳性率与病理分期和 Gleason 评分呈正相关, $P < 0.001$ 。38 例术前接受新辅助激素治疗的患者不能进行病理 Gleason 评分判断。术前未接受新辅助激素治疗组的手术切缘阳性率比接受新辅助激素治疗组高。术前新辅助激素治疗对病理 Gleason 评分($P < 0.001$)和手术切缘($P = 0.027$)有显著影响。术后病理分期 pT_{2-3a} 211 例(64.2%), pT_{3a} 51 例(15.5%), pT_{3b} 60 例(18.2%), pT_4 7 例(2.1%)。149 例(45%)患者行双侧盆腔淋巴结清扫术,5 例临床分期为 T_{3a} 和 T_{3b} 的患者发现单侧区域淋巴结转移,3 例 T_{3b} 患者发现双侧区域淋巴结转移。术后 125 例(40.0%)患者接受辅助激素治疗,35 例(11.2%)患者接受辅助激素治疗和辅助化疗。

术后随访 14~72 个月,17 例患者失访,所有患者均生存。几乎每例患者在尿管拔除后发现轻微压力性尿失禁,216 例患者在术后 3 个月,74 例患者术后 4~12 个月恢复完全的尿控能力。22 例患者术后 12 个月应用预防性尿垫每天 1 次,2~3 个月后恢复完全的尿控能力。术后无持续性尿漏或吻合口狭窄发生。139 例患者保留双侧神经血管束,其中 132 例患者保持随访。29 例患者术后 12 个月对阴茎勃起硬度和持续时间满意;术后同一时间内,17 例患者阴茎勃起硬度和持续时间不足。总体而言,年轻患者(年龄 ≤ 67 岁)术后尿控能力恢复较快($\chi^2 = 14.711, P < 0.001$),而且性功能恢复较好($\chi^2 = 17.069, P < 0.001$)。

89 例(28.6%)患者被诊断为生化复发并接受内分泌治疗。统计学多因素分析采用 Cox 比例风险模型,Kaplan-Meier 分析显示初始 PSA 值、切缘阳性率、病理分期和 Gleason 评分是无生化复发生存的独立预后因素(log-rang test, $P < 0.001$)。术

前新辅助激素治疗(NHT)对生化复发没有显著影响(log-rang test, $P=0.202$)(图 1)。



A: 总体无生化复发生存率; B: 无生化复发生存率与初始 PSA 值 ($P<0.001$, log-rank test); C: Gleason 评分 ($P<0.001$, log-rank test); D: 病理分期 ($P<0.001$, log-rank test); E: 手术切缘 ($P<0.001$, log-rank test); F: 术前接受 NHT 时间 ($P=0.202$, log-rank test) 的多因素分析

图 1 无生化复发生存率与初始 PSA、Gleason 评分、病理分期、手术切缘及术前 NHT 时间的多因素分析

3 讨论

JEMAL 等^[1]报道在 2008 年全球癌症统计中,前列腺癌是第 2 个常见的癌症,在全球男性癌症死亡原因中排名第 6。前列腺癌在东亚的发病率为 8.2 人/10 万。虽然前列腺癌在中国的发病率不如欧洲及北美的高,但近年来迅速增加。2002 年中国的标化发病率为 1.6/10 万^[2],2006 年上升至 4.24/10 万^[3]。

近期北京一项多中心的研究表明,在中国前列腺癌的发病率可能被严重低估。3 359 例男性,平均年龄(65 ± 10)岁,进行直肠指检及 PSA 测定。87 例发现直肠指检异常和/或 PSA 异常,61 例接受经直肠超声引导下穿刺活检。确诊前列腺癌 19 例,其中 11 例为局部晚期或晚期前列腺癌。研究人员建议 PSA 检测应该在大、中城市中广泛开展。当前,PSA 监测还没有成为中国老年人的常规检查项目。我们认为本文患者中位 PSA 值 17 较国外文献报道稍高,而且本文病例中出现较高比例的 pT_{3b} 和 pT₄ 的原因可能与此相关。

随着腹腔镜技术的发展,腹腔镜前列腺癌根治

术在西方国家已逐渐成为局限性前列腺癌的首选治疗方案。1997 年 SCHUESSLER 等^[4]首次报道了总共 9 例经腹腔镜途径的腹腔镜前列腺癌根治术的手术经验。1997 年,REBOY 等^[5]首次报道了 1 例经腹膜外途径的腹腔镜前列腺癌根治术。2002 年,STOLZTENBERG 等^[6]发表了腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术的技术和手术经验,认为经腹膜外途径可以避免腹腔内的并发症,如肠管损伤、肠梗阻、肠粘连。近年,多个学者报道了成功开展经腹膜外途径腹腔镜前列腺癌根治术的经验^[7~10],该技术日臻成熟。2003 年,我们成功开展了 20 余例经腹腔镜途径腹腔镜前列腺癌根治术。虽然无肠管损伤和肠梗阻的发生,但为了避免肠的干扰及腹腔内并发症的发生,随后我们改为腹膜外途径开展腹腔镜前列腺癌根治术。迄今,329 例经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术的成功开展,可以证明经腹膜外途径是一项安全、可行的技术。

大部分泌尿外科医生认为膀胱与尿道的吻合是腹腔镜前列腺癌根治术的难点所在,而且吻合口的效果直接影响术后尿漏、尿失禁及尿道狭窄等并

发病的发生。早期我们尝试双针法膀胱尿道吻合,但是因为中国人的骨盆较狭窄,两根缝合线很容易相互干扰;而且经腹腔途径,肠管的干扰增加了膀胱尿道吻合的难度。后来我们采用单针法成功进行膀胱尿道连续吻合^[11]。我们用 2-0 单线(5/8 弧度 UR-6 圆针),该针大小比较合适,即使在狭窄的骨盆旋转也很容易。由于单股薇乔缝线的低摩擦特性,缝线可被顺利牵引,该单线张力足够强,可以把尿道断端和膀胱颈牵拉在一起。在缝合 8 点钟位置之前,我们并不立即收紧膀胱颈与尿道之间的缝线;每根缝线共同承担吻合口的张力,这样可以避免膀胱或尿道撕裂。在缝合 8 点钟位置之后,我们逐针收紧缝线;采用锁边缝合 9 点钟位置,这样吻合口后壁能以合适的张力加以固定。本组大部分临时尿漏发生在最初的病例中,随着手术经验的增加,临时尿漏的例数逐渐减少。本研究中较短的吻合中位时间和耻骨后引流时间、无术后持续尿漏、无吻合口狭窄的发生表明单针法是一项简单而有效的方法。

本文患者中位年龄为 67 岁,因此,我们以 67 岁为界限把他们分为两组。随访数据表明,术后尿控恢复能力与年龄相关:年轻男性(年龄 ≤ 67 岁)术后尿控恢复较好。STOLZENBURG 等^[8]、HU 等^[12]和 MENDIOLA 等^[13]也报道了类似的结果,术后尿控的恢复与年龄具有相关性。

在经尿道前列腺切除术或穿刺活检后等待前列腺癌根治术的时间间隔中,中国许多泌尿外科医生倾向于采用术前新辅助激素治疗。在我们的病例中,超过一半的患者术前接受新辅助激素治疗少于 3 个月。本文统计学分析表明,术前新辅助激素治疗对术后病理 Gleason 评分和手术切缘阳性率有显著影响,但对术后生化复发没有显著影响。这一结果与 2011 年欧洲泌尿外科前列腺癌诊疗指南一致。

本文多因素分析显示:无生化复发生存率与初始 PSA 值、病理 Gleason 评分、病理分期及手术切缘阳性率有统计学相关,与体重指数、新辅助激素治疗、辅助激素治疗及辅助放疗无统计学相关。但由于我们研究的样本数量还较少,术后随访的时间还较短,可能存在潜在的选择偏倚,将来需要更大样本的前瞻性研究和长期的随访来评价经腹膜外途径腹腔镜前列腺癌根治术的生化复发的相关因素。

随着中国前列腺癌发病率逐渐上升,我们相信中国前列腺癌的检出率会越来越高,越来越多的泌尿外科医生将开展腹腔镜前列腺癌根治术。我们认为,经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术是局限性前列腺癌安全有效的微创治疗方法。

参考文献

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61: 69—90.
- [2] PARKIN D M, BRAY F, FERLAY J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55: 74—108.
- [3] 赵平, 陈万青, 雷正龙, 等. 前列腺癌[M]. 见: 赵平, 陈万青. 2009 中国肿瘤登记年报-中国肿瘤登记地区 2006 年发病死亡. 北京: 军事医学科学出版社, 2009: 61.
- [4] SCHUESSLER W W, SCHULAM P G, CLAYMAN R V, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience[J]. *Urology*, 1997, 50: 854—857.
- [5] RABOY A, FERZLI G, ALBERT P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy[J]. *Urology*, 1997, 50: 849—853.
- [6] STOLZENBURG J U, DO M, PFEIFFER H, et al. The endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE): technique and initial experience[J]. *World J Urol*, 2002, 20: 48—55.
- [7] ROZET F, GALIANO M, CATHELINEAU X, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases[J]. *J Urol*, 2005, 174: 908—911.
- [8] STOLZENBURG J U, KALLIDONIS P, MINH D, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: evolution of the technique and experience with 2400 cases[J]. *J Endourol*, 2009, 23: 1467—1472.
- [9] EDEN C G, NEILL M G, LOUIE-JOHNSTON M W. The first 1 000 cases of laparoscopic radical prostatectomy in the UK: evidence of multiple learning curves[J]. *BJU Int*, 2009, 103: 1224—1230.
- [10] DO M, HAEFNER T, LIATSIKOS E, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy after previous transurethral resection of prostate: oncologic and functional outcomes of 100 cases[J]. *Urology*, 2010, 75: 1348—1352.
- [11] ZHANG X, JU Z, WANG C, et al. The single needle method for urethrovesical anastomosis with strengthened posterior fixation during laparoscopic radical prostatectomy[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2009, 29: 745—749.
- [12] HU J C, ELKIN E P, PASTA D J, et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE[J]. *J Urol*, 2004, 171(2 Pt 1): 703—707.
- [13] MENDIOLA F P, ZORN K C, MIKHAIL A A, et al. Urinary and sexual function outcomes among different age groups after robot-assisted laparoscopic prostatectomy[J]. *J Endourol*, 2008, 22: 519—524.

(收稿日期: 2012-04-28)