

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.07.0737

· 专题报道 ·

机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术结合扩大盆腔淋巴结清扫术治疗极高危局部进展期前列腺癌疗效分析

潘家骅, 邵晓光, 朱寅杰, 迟辰斐, 钱弘阳, 徐凡, 王艳青, 沙建军, 董柏君, 薛蔚*
上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科, 上海 200127

[摘要] **目的** 观察机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术(RARP)结合扩大盆腔淋巴结清扫术(ePLND)治疗极高危局部进展期前列腺癌的安全性及有效性,探讨新辅助内分泌治疗(NHT)及新辅助化学治疗联合内分泌治疗(NCHT)对术后病理特征的影响。**方法** 回顾性分析2015年10月至2019年3月我院收治的156例行RARP+ePLND治疗的极高危局部进展期前列腺癌患者的临床资料。记录并分析患者的初始前列腺特异抗原(PSA)、初始肿瘤TNM分期、Gleason评分、新辅助治疗方案、手术时间、术后血红蛋白下降幅度、围手术期并发症、住院时间及术后病理结果。**结果** 156例患者年龄为(67.9±6.9)岁,初始PSA为56.5(8.4~629.0)ng/mL, Gleason评分≥8分者占63.5%(99/156),临床分期≥cT3者占95.5%(149/156),35.3%(55/156)的患者存在盆腔区域淋巴结转移;手术时间为(186.7±35.5)min,术后血红蛋白下降幅度为(18.8±9.9)g/L,住院时间为5(3~66)d;2例(1.3%)出现直肠损伤,3例(1.9%)在扩大淋巴结清扫过程中出现髂血管损伤;64.1%(100/156)的患者术后PSA下降至0.2ng/mL以下,6.4%(10/156)的患者术后病理完全缓解(pT0),25.6%(40/156)的患者切缘阳性。51.3%(80/156)的患者出现病理降期,15.4%(24/156)的患者出现病理升期。35例确诊后未接受新辅助治疗而直接行RARP+ePLND(non-NT组),54例先接受4~6个周期NHT再行RARP+ePLND(NHT组),67例先接受4~6个周期NCHT再行RARP+ePLND(NCHT组)。NCHT组初始PSA和TNM分期高于NHT组和non-NT组($P < 0.01$),但3组围手术期并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。NHT组与NCHT组术后PSA达到根治水平以下的患者分别为72.2%(39/54)和82.1%(55/67),高于non-NT组的17.1%(6/35),3组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。NHT组和NCHT组分别有57.4%(31/54)和68.7%(46/67)的患者出现病理降期,而non-NT组仅8.6%(3/35),3组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** RARP+ePLND治疗极高危局部进展期前列腺癌安全有效。术前新辅助治疗并不增加RARP+ePLND围手术期并发症,且可提高手术根治率、改善术后病理结果。

[关键词] 前列腺肿瘤;极高危局部进展期前列腺癌;机器人手术;根治性前列腺切除术;扩大淋巴结清扫术;新辅助内分泌治疗;新辅助化学治疗;病理降期

[中图分类号] R 737.25

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2020)07-0737-06

Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy combined with extended pelvic lymph node dissection in treating very high-risk locally advanced prostate cancer: an analysis of efficacy

PAN Jia-hua, SHAO Xiao-guang, ZHU Yin-jie, CHI Chen-fei, QIAN Hong-yang, XU Fan, WANG Yan-qing, SHA Jian-jun, DONG Bai-jun, XUE Wei*

Department of Urology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] **Objective** To study the safety and efficacy of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP) combined with expanded pelvic lymph node dissection (ePLND) in treating very high-risk locally advanced prostate cancer, and to explore the effects of neoadjuvant hormone therapy (NHT) and neoadjuvant chemotherapy combined with hormone therapy (NCHT) on postoperative pathological features. **Methods** The clinical data of 156 patients with very high-risk locally advanced prostate cancer who underwent RARP+ePLND between Oct. 2015 and Mar. 2019 were retrospectively analyzed. The initial prostate-specific antigen (PSA), initial tumor TNM stage, Gleason score, neoadjuvant regimen, operation

[收稿日期] 2019-08-07

[接受日期] 2020-02-13

[基金项目] 上海市科学技术委员会医学引导类科技项目(16411969800)。Supported by Medical Guiding Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (16411969800).

[作者简介] 潘家骅, 博士, 副主任医师。E-mail: jiahua.pan@outlook.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-68383716, E-mail: uroxuewei@163.com

time, decrease of postoperative hemoglobin, perioperative complications, length of hospital stay, and postoperative pathology were recorded. **Results** The mean age of the patients was (67.9 ± 6.9) years, with a median initial PSA of 56.5 ng/mL (range 8.4-629.0 ng/mL). Patients with Gleason score ≥ 8 accounted for 63.5% (99/156), clinical stage $\geq cT3$ accounted for 95.5% (149/156), and 35.3% (55/156) of the patients had pelvic regional lymph node metastasis. The average operation time was (186.7 ± 35.5) min, the decrease of postoperative hemoglobin was (18.8 ± 9.9) g/L, and the median hospital stay was 5 days (3-66 days). Two patients (1.3%) developed rectal injury and three patients (1.9%) developed vascular injury during extended lymphadenectomy. In 64.1% (100/156) of patients, PSA decreased to less than 0.2 ng/mL after RARP+ePLND, 6.4% (10/156) of patients had complete pathological remission (pT0), and 25.6% (40/156) of patients had positive margins. There were 51.3% (80/156) patients achieving pathological downstaging and 15.4% (24/156) patients having pathological upgrading. Thirty-five patients were treated with RARP+ePLND without neoadjuvant therapy (non-NT group), 54 patients underwent four to six cycles of NHT (NHT group), and 67 patients underwent four to six cycles of NCHT (NCHT group). The initial PSA and TNM stage in the NCHT group were significantly higher than those in NHT group and non-NT group (both $P < 0.01$), but there was no significant difference in perioperative complications among the three groups. In the NHT group and NCHT group, the patients with complete PSA response were 72.2% (39/54) and 82.1% (55/67), respectively, which was significantly higher than 17.1% (6/35) in non-NT group ($P < 0.01$). In addition, 57.4% (31/54) of patients in the NHT group and 68.7% (46/67) in NCHT group showed a decrease in pathological stage, compared with 8.6% (3/35) in non-NT group ($P < 0.01$). **Conclusion** RARP+ePLND is safe and effective in the treatment of very high-risk locally advanced prostate cancer, and preoperative neoadjuvant therapy may gain higher surgical cure rate and more significant pathological downstaging effect without increasing perioperative complications.

[Key words] prostatic neoplasms; very high-risk locally advanced prostate cancer; robotic surgical procedures; radical prostatectomy; extended lymphadenectomy; neoadjuvant hormone therapy; neoadjuvant chemotherapy; pathological downstaging

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(7): 737-742]

前列腺癌是欧美男性发病率最高的恶性肿瘤^[1]。我国最新的流行病学调查显示,前列腺癌的年龄标化发病率呈逐年上升趋势,这一现象在城镇尤为显著,可能与日趋普及的前列腺特异抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查、饮食方式的改变及人口老龄化有关^[2]。更重要的是,我国绝大部分前列腺癌患者在初诊时已经处于局部进展期或晚期^[3]。对于局部进展期前列腺癌患者,既往主流的治疗方案是单纯去势(包括手术去势或药物去势)或去势治疗联合外放射治疗,两者约占全部治疗方案的70%;近20年来,随着术前新辅助治疗的逐步展开、外科手术技术的不断进步及达芬奇(da Vinci)手术机器人系统等外科器械的快速普及,根治性前列腺切除术在这些患者的治疗中逐渐占据越来越重要的位置^[4]。在局部进展期前列腺癌患者中,Gleason评分高、肿瘤负荷大、局部侵犯严重的极高危患者因其手术难度大、切缘阳性率高、围手术期并发症发生率高、术后肿瘤复发率高而成为治疗的难点。我们采用机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术(robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy, RARP)结合扩大盆腔淋巴结清扫术(extended pelvic lymph node dissection,

ePLND)治疗156例极高危局部进展期前列腺癌患者,现回顾性分析这些患者的临床病理资料,总结RARP+ePLND的疗效、安全性及可行性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析2015年10月至2019年3月上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科诊治的156例行RARP+ePLND治疗的极高危局部进展期前列腺癌患者的临床资料。纳入标准:符合美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南中定义的高危前列腺癌标准^[5],并满足Gleason分级主要评分为5分,或穿刺 ≥ 5 针病理Gleason评分为8~10分,或PSA ≥ 50 ng/mL,或伴盆腔淋巴结转移。

1.2 手术方法 所有患者均采用达芬奇手术机器人系统(da Vinci Si)行经腹腔途径RARP+ePLND。先行ePLND。清扫范围:近端为输尿管跨髂总血管处,远端为旋髂静脉,外侧至髂总及髂外动脉外侧、以股外侧皮神经为界,内侧至髂内动脉及闭锁性脐动脉,下至闭孔神经下方淋巴组织。同时,自髂外动-静脉外侧清扫Marcille淋巴结。对于PET-CT或盆腔MRI提示存在骶前淋巴结转移的患者一并清除

骶前淋巴结。完成 ePLND 后行筋膜外顺行根治性前列腺切除术,以双头倒刺缝线完成膀胱-尿道吻合。

1.3 观察指标和随访 记录患者的初始 PSA、初始肿瘤 TNM 分期、Gleason 评分、新辅助治疗方案、术前美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分、手术时间、血红蛋白下降幅度、围手术期并发症、住院时间及术后病理结果。在 RARP+ePLND 术后 6 周复查第 1 次血清 PSA,然后每 3 个月复查 1 次。生化复发定义为血清 PSA 升高至 ≥ 0.2 ng/mL,且间隔 2 周后至少复查 1 次确认。对于手术切缘阳性或合并淋巴结转移的患者,如术后血清 PSA 低于 0.2 ng/mL 则不进行辅助治疗,直至 PSA 升高至 ≥ 0.2 ng/mL、确认生化复发后开始辅助治疗。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数 (范围) 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。所有检验均为双侧检验,检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 基线资料 根据纳入标准,共 156 例随访资料完整的极高危局部进展期前列腺癌患者纳入研究。患者年龄为 (67.9 \pm 6.9) 岁;初始 PSA 为 56.5 (8.4~629.0) ng/mL; Gleason 评分 6 分 1 例、7 分 56 例、8 分 41 例、9 分 52 例、10 分 6 例,其

中 ≥ 8 分者占 63.5% (99/156); 临床分期 cT2c 期 7 例、cT3a 期 48 例、cT3b 期 65 例、cT4 期 36 例,其中 cT3 期以上者占 95.5% (149/156); 根据术前影像学评估,35.3% (55/156) 的患者存在盆腔区域淋巴结转移。

2.2 新辅助治疗情况 156 例患者中,35 例确诊后未接受新辅助治疗而直接行 RARP+ePLND (non-NT 组),54 例给予 4~6 个周期新辅助内分泌治疗 (neoadjuvant hormone therapy, NHT) 后再行 RARP+ePLND (NHT 组),67 例给予 4~6 个周期新辅助化学治疗 (多西他赛+顺铂) 联合内分泌治疗 (neoadjuvant chemotherapy combined with hormone therapy, NCHT) 后再行 RARP+ePLND (NCHT 组)。由表 1 可见, NCHT 组初始 PSA 最高,为 100.0 (4.1~629.0) ng/mL, NHT 组为 64.3 (8.4~289.0) ng/mL, 而 non-NT 组仅为 26.0 (10.5~115.3) ng/mL, 3 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。NCHT 组中 95.5% (64/67) 的患者为 cT3 期及以上, NHT 组中 92.6% (50/54) 的患者为 cT3 期及以上, non-NT 组中所有患者均为 cT3 期及以上, 3 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。NCHT 组中 47.8% (32/67) 的患者合并影像学可疑的淋巴结转移, NHT 组中 38.9% (21/54) 的患者合并影像学可疑的淋巴结转移, non-NT 组中 5.7% (2/35) 的患者合并影像学可疑的淋巴结转移, 3 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。3 组间术前 Gleason 评分差异无统计学意义, NHT 组与 NCHT 组新辅助治疗后 PSA 差异无统计学意义。

表 1 Non-NT 组、NHT 组和 NCHT 组极高危局部进展期前列腺癌患者术前临床特征

Tab 1 Preoperative characteristics of very high-risk locally advanced prostate cancer patients in non-NT, NHT and NCHT groups

Characteristic	Non-NT $N=35$	NHT $N=54$	NCHT $N=67$	P value
Initial PSA (ng \cdot mL $^{-1}$), median (range)	26.0 (10.5-115.3)	64.3 (8.4-289.0)	100.0 (4.1-629.0)	<0.01
Gleason score n (%)				0.290
6	0	1 (1.9)	0	
7	13 (37.1)	23 (42.6)	20 (29.9)	
8	9 (25.7)	14 (25.9)	18 (26.9)	
9	13 (37.1)	12 (22.2)	27 (40.3)	
10	0	4 (7.4)	2 (3.0)	
cT stage n (%)				<0.01
cT2	0	4 (7.4)	3 (4.5)	
cT3	34 (97.1)	40 (74.1)	39 (58.2)	
cT4	1 (2.9)	10 (18.5)	25 (37.3)	
cN stage n (%)				<0.01
cN0	33 (94.3)	33 (61.1)	35 (52.2)	
cN1	2 (5.7)	21 (38.9)	32 (47.8)	
PSA after NHT/NCHT (ng \cdot mL $^{-1}$), median (range)		0.27 (0.03-18.70)	0.38 (0.01-8.40)	0.461

NT: Neoadjuvant therapy; NHT: Neoadjuvant hormone therapy; NCHT: Neoadjuvant chemotherapy combined with hormone therapy; PSA: Prostate-specific antigen

2.3 围手术期及术后情况 156例患者手术均顺利完成,手术时间为(186.7±35.5)min,术后血红蛋白下降幅度为(18.8±9.9)g/L,住院时间为5(3~66)d。2例(1.3%)出现直肠损伤,3例(1.9%)在扩大淋巴结清扫过程中出现髂血管损伤。64.1%(100/156)的患者术后PSA下降至0.2ng/mL以下。术后病理结果显示45例(28.8%)患者淋巴结受累(pN1),切除淋巴结数目为18(12~44)个;6.4%(10/156)的患者术后病理完全缓解(pT0),25.6%(40/156)的患者切缘阳性;51.3%(80/156)的患者出现病理降期,而15.4%(24/156)的患者出现病理升期。

2.4 新辅助治疗对手术治疗结果的影响 由表2可见,non-NT组、NHT组和NCHT组手术时间、

术后血红蛋白下降幅度、住院时间、发生外科并发症的患者比例、切除淋巴结数量、术后病理完全缓解(pT0)患者比例和外科切缘阳性患者比例差异均无统计学意义(P均>0.05)。NHT组与NCHT组术后PSA达到根治水平(<0.2ng/mL)的患者分别为72.2%(39/54)和82.1%(55/67),高于non-NT组的17.1%(6/35),3组间差异有统计学意义(P<0.01)。此外,在NHT组和NCHT组分别有57.4%(31/54)和68.7%(46/67)的患者相较于术前出现了病理降期,而non-NT组仅为8.6%(3/35),并且non-NT组40.0%(14/35)的患者出现了病理升期,而NHT组与NCHT组仅为13.0%(7/54)与4.5%(3/67),3组间病理分期的改变差异有统计学意义(P<0.01)。

表2 Non-NT组、NHT组和NCHT组极高危局部进展期前列腺癌患者围手术期和术后资料

Tab 2 Perioperative and postoperative characteristics of very high-risk locally advanced prostate cancer patients in non-NT, NHT and NCHT groups

Characteristic	Non-NT N=35	NHT N=54	NCHT N=67	P value
Operation time (min), $\bar{x} \pm s$	174.4 ± 29.9	190.9 ± 38.4	195.0 ± 36.1	0.152
Postoperative hemoglobin decreased (g·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	20.8 ± 13.2	18.4 ± 8.4	18.0 ± 9.1	0.362
Hospital stay (d), median (range)	5 (3-12)	5 (4-66)	5 (4-22)	0.332
Surgical complication n (%)				
Rectal injury	0	1 (1.9)	1 (1.5)	0.580
Iliac vascular injury	0	2 (3.7)	1 (1.5)	0.436
Number of removed-lymph nodes, median (range)	16 (12-24)	17 (12-38)	20 (12-44)	0.144
Postoperative PSA < 0.2 ng·mL ⁻¹ n (%)				<0.01
Yes	6 (17.1)	39 (72.2)	55 (82.1)	
No	29 (82.9)	15 (27.8)	12 (17.9)	
Postoperative pathological complete response (pT0) n (%)	0	5 (9.3)	5 (7.5)	0.197
Pathological stage change n (%)				<0.01
Downstaging	3 (8.6)	31 (57.4)	46 (68.7)	
Upstaging	14 (40.0)	7 (13.0)	3 (4.5)	
No change	18 (51.4)	16 (29.6)	18 (26.9)	
Surgical margin n (%)				0.073
Positive	14 (40.0)	13 (24.1)	13 (19.4)	
Negative	21 (60.0)	41 (75.9)	54 (80.6)	

NT: Neoadjuvant therapy; NHT: Neoadjuvant hormone therapy; NCHT: Neoadjuvant chemotherapy combined with hormone therapy; PSA: Prostate-specific antigen

3 讨论

高危前列腺癌定义较为宽泛。根据美国NCCN指南,通常将前列腺穿刺病理结果Gleason评分≥8分或PSA>20ng/mL或临床分期≥T3a期的患者定义为高危前列腺肿瘤^[5]。然而,这一患者群的临床转归极为不同,低肿瘤负荷的患者可能长期生

存,而肿瘤负荷高且恶性程度高的患者临床进展很快^[6-7]。因此,Sundi等^[8]在极高危前列腺肿瘤患者中又分出极高危组,这些患者的Gleason分级主要评分为5分或穿刺≥5针Gleason评分为8~10分,或同时存在NCCN定义的高危前列腺肿瘤中的多个要素,这群患者约占所有高危前列腺肿瘤患者的15%。该群患者的临床进展更快,肿瘤致死率更

高,是临床需要积极治疗的前列腺肿瘤。在我国,绝大部分初诊的前列腺肿瘤为局部进展期或晚期前列腺癌^[3],而这其中极高危局部进展期前列腺肿瘤又占了大部分。这些患者通过个体化的治疗有机会得到根治,但治疗方案失当又可能导致肿瘤快速进展为去势抵抗性前列腺癌,危及生命。

随着机器人手术的广泛开展和术者经验的不断积累,其在前列腺肿瘤中的临床应用已经从中期的中低危局限性前列腺癌向高危、甚至极高危局部进展性前列腺癌拓展。达芬奇手术机器人凭借其灵活的机械臂、3D视野及高倍放大使组织层面分辨更为清晰,解剖更为细致,避免了传统腹腔镜手术中的很多操作局限性。Punnen等^[9]对比了177例开放性前列腺癌根治术与233例RARP治疗高危前列腺肿瘤的临床疗效,平均随访时间27个月,结果发现RARP术中出血更少(200 mL vs 400 mL, $P < 0.01$),而两者切缘阳性率及2、4年术后无进展生存时间差异均无统计学意义。Vora等^[10]报道了来自4个中心的1011例RARP与415例开放根治性前列腺切除术治疗高危局部进展期前列腺癌患者的临床结果,RARP组切缘阳性率为47.1%,开放根治性前列腺切除术组为51.4%;有趣的是,在机器人手术医师累积300例手术经验后,切缘阳性率和生化复发率均降低,前300例切缘阳性率和生化复发率分别为66.7%和30.6%,而300例以后分别为41.8%和9.5%。由此可见,机器人手术术者在通过学习曲线并积累到一定的手术量后,可以达到更好的肿瘤控制效果。本研究纳入患者均为极高危局部进展期前列腺癌患者,但切缘阳性率仅为25.6%(40/156),远低于文献报道水平^[9-10],可能与本研究中大部分患者先行新辅助治疗有关。

一项meta分析发现,术前NHT可降低高危局部进展期前列腺癌切缘阳性率,降低病理分期,但不能改善患者预后^[11]。一种可能的解释是NHT虽然可以将血液循环中雄激素水平控制在去势水平以下,但肿瘤组织中的雄激素水平仍偏高,这些残余的雄激素足以使肿瘤细胞继续生长、发展,这是导致无法有效使肿瘤细胞凋亡的重要原因^[12]。此外,由于前列腺肿瘤存在高度异质性,在治疗初期可能即存在雄激素不敏感的克隆,这些克隆在低雄激素水平下仍可继续分裂与增殖,成为肿瘤最终进展至

去势抵抗阶段的重要原因^[13]。因此,术前使用含有细胞毒药物成分的新辅助化学治疗可能有助于早期杀灭这些雄激素不敏感克隆,延缓肿瘤进入去势抵抗阶段的时间,继而延长患者生存期,改善生活质量。Prayer-Galetti等^[7]报道,术前行NCHT的高危局部进展期前列腺癌患者5年无病生存率可达85%,5%的患者获得病理完全缓解。在本研究中,尽管NCHT组患者初始PSA、TNM分期和Gleason评分更高,仍有7.5%(5/67)的患者术后获得病理完全缓解,与既往报道^[7]基本吻合。

目前已证实高危局部进展期前列腺癌患者术前NHT可使肿瘤降期^[14]。在本研究中,NHT组和NCHT组分别有57.4%(31/54)和68.7%(46/67)的患者相较于术前出现病理降期,而非non-NT组仅为8.6%(3/35),并且non-NT组40.0%(14/35)的患者出现了病理升期,而NHT组与NCHT组分别为13.0%(7/54)与4.5%(3/67),3组间病理分期的改变差异有统计学意义($P < 0.01$)。值得一提的是,NCHT组患者降期更为明显,提示在新辅助治疗中加入细胞毒药物可能增强雄激素剥夺治疗对肿瘤的降期作用。这与既往研究结果^[14]吻合。

由于本研究中绝大多数病例的临床分期为T3期以上,较晚的肿瘤分期和较高的肿瘤负荷大大增加了RARP和ePLND的手术难度。然而,与NHT组及non-NT组相比,NCHT组基于多西他赛的新辅助化学治疗并未增加手术并发症,患者直肠损伤及大血管损伤的发生率仍维持在极低水平,证明其在新辅助治疗中安全可靠。新辅助治疗显著减轻了肿瘤负荷,并有助于在直肠和前列腺之间创造潜在的手术平面,借助达芬奇手术机器人系统3D视野、15倍的放大倍数与灵活的仿真手腕技术,使组织层面辨认更为清晰,游离粘连组织时组织张力维持更为稳定,这些优势都可能使手术更容易和更安全。

需要指出的是,本研究为回顾性研究,可能使统计结果产生偏倚。本研究队列中,NCHT组与NHT组较non-NT组有更高的初始PSA和TNM分期,且NCHT组较NHT组初始PSA和TNM分期更高。尽管如此,初始PSA更高、TNM分期更高的NCHT组却较NHT组及non-NT组获得了更高的根治率、病理降期率和更低的切缘阳性率。因此,我们有理由推测,如果3组患者术前初始PSA及TNM分期基线水平具有可比性,NCHT依然具

有病理降期作用。

综上所述,本研究结果证明 RARP+ePLND 治疗极高危局部进展期前列腺肿瘤安全有效。术前新辅助治疗并不增加 RARP+ePLND 围手术期并发症,却可显著改善术后病理结果,特别是 NCHT 可能为患者提供更高的手术根治率、更显著的病理降期和更低的切缘阳性率。上述结论仍需要前瞻性随机对照研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69: 7-34.
- [2] WEI F, WU Y, TANG L, XIONG F, GUO C, LI X, et al. Trend analysis of cancer incidence and mortality in China[J]. *Sci China Life Sci*, 2017, 60: 1271-1275.
- [3] PANG C, GUAN Y, LI H, CHEN W, ZHU G. Urologic cancer in China[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2016, 46: 497-501.
- [4] LOWRANCE W T, ELKIN E B, YEE D S, FEIFER A, EHDAIE B, JACKS L M, et al. Locally advanced prostate cancer: a population-based study of treatment patterns[J]. *BJU Int*, 2012, 109: 1309-1314.
- [5] MOHLER J L, ARMSTRONG A J, BAHNSON R R, BOSTON B, BUSBY J E, D'AMICO A V, et al. Prostate cancer, Version 3. 2012: featured updates to the NCCN guidelines[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2012, 10: 1081-1087.
- [6] JAMES N D, SYDES M R, CLARKE N W, MASON M D, DEARNALEY D P, SPEARS M R, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 387: 1163-1177.
- [7] PRAYER-GALETTI T, SACCO E, PAGANO F, GARDIMAN M, CISTERMINO A, BETTO G, SPERANDIO P. Long-term follow-up of a neoadjuvant chemohormonal taxane-based phase II trial before radical prostatectomy in patients with non-metastatic high-risk prostate cancer[J]. *BJU Int*, 2007, 100: 274-280.
- [8] SUNDI D, WANG V M, PIERORAZIO P M, HAN M, BIVALACQUA T J, BALL M W, et al. Very-high-risk localized prostate cancer: definition and outcomes[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2014, 17: 57-63.
- [9] PUNNEN S, MENG M V, COOPERBERG M R, GREENE K L, COWAN J E, CARROLL P R. How does robot-assisted radical prostatectomy (RARP) compare with open surgery in men with high-risk prostate cancer?[J/OL]. *BJU Int*, 2013, 112: E314-E320. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11493.x.
- [10] VORA A A, MARCHALIK D, KOWALCZYK K J, NISSIM H, BANDI G, MCGEAGH K G, et al. Robotic-assisted prostatectomy and open radical retropubic prostatectomy for locally-advanced prostate cancer: multi-institution comparison of oncologic outcomes[J]. *Prostate Int*, 2013, 1: 31-36.
- [11] PIETZAK E J, EASTHAM J A. Neoadjuvant treatment of high-risk, clinically localized prostate cancer prior to radical prostatectomy[J/OL]. *Curr Urol Rep*, 2016, 17: 37. doi: 10.1007/s11934-016-0592-4.
- [12] CHA E K, EASTHAM J A. Chemotherapy and novel therapeutics before radical prostatectomy for high-risk clinically localized prostate cancer[J]. *Urol Oncol*, 2015, 33: 217-225.
- [13] CICCARESE C, SANTONI M, MASSARI F. Chemohormonal therapy in hormone-sensitive prostate cancer[J/OL]. *N Engl J Med*, 2016, 374: 286. doi: 10.1056/NEJMc1511800.
- [14] EASTHAM J A, KELLY W K, GROSSFELD G D, SMALL E J; Cancer and Leukemia Group B. Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 90203: a randomized phase 3 study of radical prostatectomy alone versus estramustine and docetaxel before radical prostatectomy for patients with high-risk localized disease[J]. *Urology*, 2003, 62(Suppl 1): 55-62.

[本文编辑] 孙岩