

· 智慧医疗 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.19.025

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190529.1045.002.html\(2019-05-31\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190529.1045.002.html(2019-05-31))

机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术治疗局部进展期前列腺癌的可行性研究*

田雨昌,高飞,王德林[△],覃云朗,刘恒川,姜文成,张尧,蒲军,何云峰,罗生军,杨磊,吴小候,苟欣
(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科 400016)

[摘要] **目的** 比较机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术(RLRP)与普通腹腔镜前列腺癌根治术(LRP)治疗局部进展期前列腺癌患者的临床效果,探讨 RLRP 治疗局部进展期前列腺癌的安全性和可行性。**方法** 回顾性研究该院 2012 年 2 月至 2018 年 5 月,37 例接受前列腺癌根治术的局部进展期前列腺癌患者的临床资料,其中 RLRP 组 10 例,LRP 组 27 例。比较两组患者手术时间、术中出血量、术后住院时间、引流管保留时间、术后切缘阳性率、淋巴结阳性率、术中术后输血、直肠损伤、术后吻合口漏尿等情况。**结果** 37 例手术均成功完成,RLRP 组、LRP 组平均年龄分别为(68.4±6.9)、(66.4±7.7)岁($P>0.05$)。两组在手术时间、住院时间、引流管保留时间、输血率、直肠损伤率、术后吻合口漏尿率、淋巴结阳性率、切缘阳性率方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术中均无大血管损伤、输尿管口损伤及严重并发症致患者死亡的病例。RLRP 组和 LRP 组术中平均出血量分别为(210.0±99.4)、(382.6±287.6)mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** RLRP 治疗局部进展期前列腺癌安全可行,并且在控制术中出血方面优于 LRP,但远期疗效有待进一步观察。

[关键词] 前列腺肿瘤;机器人手术;腹腔镜

[中图分类号] R737.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)19-3341-05

Study on the feasibility of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer*

TIAN Yuchang,GAO Fei,WANG Delin[△],QIN Yunlang,LIU Hengchuan,JIANG Wencheng,
ZHANG Yao,PU Jun,HE Yunfeng,LUO Shengjun,YANG Lei,WU Xiaohou,GOU Xin
(Department of Urology,the First Affiliated Hospital of Chongqing
Medical University,Chongqing 400016,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical safety and effectiveness of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RLRP) for patients with locally advanced prostate cancer (LAPC) compared with laparoscopic radical prostatectomy (LRP). **Methods** Retrospectively analyzed 37 patients with locally advanced prostate cancer who underwent radical prostatectomy from February 2012 to May 2018,including 10 patients in the RLRP group and 27 patients in the LRP group. The operation time,intraoperative blood loss,postoperative hospital stay,drainage tube retention time,postoperative margin positive rate,lymph node positive rate,intraoperative and postoperative blood transfusion,rectal injury,and postoperative anastomotic leakage were compared. **Results** All the operations were successfully accomplished. The average age of the RLRP and LRP group was (68.4±6.9) and (66.4±7.7)years old, respectively ($P>0.05$). There were no significant differences in the operation time,hospitalization time,drainage tube retention time,blood transfusion rate,rectal injury rate,postoperative anastomotic leakage rate,lymph node positive rate and positive margin in the two groups ($P>0.05$). There were no death cases from large vessel injury,ureteral orifice injury and serious complications. The average bleeding volume in the RLRP and LRP group was (210.0±99.4) and (382.6±287.6) mL respectively,the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** RLRP is safe and feasible for patients with locally advanced prostate cancer,and controlling operation of bleeding is better than LRP,but the long-term efficacy needs further observation.

[Key words] prostatic neoplasms;robotic surgical procedures;laparoscopes

* 基金项目:重庆市卫生适宜技术推广项目(2018jstg008);重庆市社会事业与民生保障科技创新专项重点研发项目(cstc2017shmszdyfX0022);重庆市基础与前沿研究计划项目(cstc2015jcyjBX0045)。 作者简介:田雨昌(1992-),住院医师,硕士,主要从事前列腺癌诊治研究。

[△] 通信作者,E-mail:dlwangws@sina.com。

前列腺癌是目前最常见的恶性肿瘤,美国男性中几乎每 5 例新诊断的恶性肿瘤患者中就有 1 例为前列腺癌,其病死率在男性恶性肿瘤中高居第 2 位^[1]。全球前列腺癌发病率从 1995 年至 2015 年增加了 3.7 倍,2015 年前列腺癌发病率达到了 56.71/10 万^[2]。在我国,由于人口结构逐步老龄化、生活与饮食习惯的西化,前列腺癌已经成为近年来发病率及病死率上升最快的肿瘤之一;2000—2005 年发病率以每年 12.6% 的速度增长,2005—2011 年则每年增长 4.7%。前列腺癌病死率也以每年约 5.5% 的速度增长^[3],且诊断为局部进展期前列腺癌的患者比例也逐渐增大,相当一部分患者确诊时已经发展为转移性前列腺癌。由于这类患者的肿瘤病理学表现较差,往往治疗效果欠佳甚至治疗失败,因此对这类患者的有效治疗是前列腺癌治疗中最重要的挑战之一^[4]。目前前列腺癌根治术治疗低中危前列腺癌的效果比较确切,但是在局部进展期前列腺癌中的应用仍存在争议。如今,随着对前列腺癌临床治疗模式的深入研究及微创技术的迅猛发展,越来越多的证据表明机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术(robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy, RLRP)在治疗局部进展期前列腺癌的临床应用上存在优势^[5],现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月至 2018 年 5 月于本院行前列腺癌根治术的 37 例局部进展期前列腺癌患者的临床资料,根据最新欧洲泌尿外科学会(EAU)指南中对前列腺癌危险度分级,局部进展期前列腺癌包括:任何临床分期 cT3~4 或 cN⁺^[6]。患者年龄为 50~83 岁,平均 67 岁,前列腺特异性抗原(PSA)为 7.43~3 902.00 ng/mL,平均 65.78 ng/mL,术前 Gleason 评分为 6~10 分,平均为 7.3 分,其中共有 4 例术前因穿刺标本癌组织过少等原因病例报告中无 Gleason 评分。其中 RLRP 组 10 例,普通腹腔镜前列腺癌根治术(laparoscopic radical prostatectomy, LRP)组 27 例。所有患者中 1 例为经尿道前列腺电切术后病检诊断前列腺癌,其余 36 例均为经直肠前列腺穿刺活检确诊为前列腺癌。所有患者术前均行胸片、腹部 B 超、全身骨扫描等检查排除远处转移,行磁共振成像(MRI)和肛门指检评估前列腺局部情况。两组间一般资料比较,见表 1。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前均行 3 d 肠道准备:术前 3 d 开始口服甲硝唑和左氧氟沙星,并且流质饮食;手术前 1 d 下午开始口服复方聚乙二醇清洁肠道,晚上行 1 次甘油灌肠,1 次聚维酮碘灌肠;手术当天凌

晨后开始禁食禁饮,当天早上再行 1 次聚维酮碘灌肠处理。

表 1 术前两组患者的年龄、PSA 水平、Gleason 评分、临床分期的比较

项目	LRP 组(n=27)	RLRP 组(n=10)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	66.4±7.7	68.4±6.9
PSA(n)		
<4 ng/mL	0	0
4~10 ng/mL	2	0
10~20 ng/mL	3	2
>20 ng/mL	22	8
Gleason 评分(n)		
<7 分	7	1
7 分	8	5
>7 分	8	4
未评分	4	0
临床分期 ^a (n)		
T1N1	0	0
T2aN1	1	0
T2bN1	0	1
T2cN1	4	1
T3aN0	2	2
T3aN1	1	0
T3bN0	8	2
T3bN1	1	0
T4N0	9	3
T4N1	1	1

^a:术前临床分期中 N 分期通过术前 MRI 结果确定淋巴结转移情况

1.2.2 手术方法 LRP 组患者取平卧位、臀部垫高。全身麻醉后,术野常规消毒铺巾,调整手术床为头低脚高位,沿脐下缘纵行切开皮肤约 2 cm,切开皮下脂肪、腹直肌前鞘,钝性分离腹直肌,沿腹直肌后沿进入腹膜外间隙,插入自制气囊,充气 500 mL 后,经该切口置入腹腔镜套管。建立 12 mm Hg 气腹,腹腔镜直视下于脐下 3 cm 左右侧腹直肌外缘放置第 2、3 套管,在左右髂前上棘水平内侧 3 cm 处放置第 4、5 套管。予超声刀清除前列腺、膀胱周围组织。沿直肠前间隙分离前列腺背侧,钝锐性结合游离至前列腺尖部,离断前列腺尖部及尿道后脂肪。清扫双侧髂血管旁及闭孔神经周围淋巴结。再打开左右盆底筋膜并游离前列腺两侧至前列腺尖部。游离过程中使用超声刀或双极电凝止血。切断双侧耻骨前列腺韧带后,用 2-0 可吸收缝线缝扎前列腺背深静脉丛,超声刀离断膀胱颈,完整切下前列腺、双侧精囊及输精管壶腹

部。用 2 根 2-0 可吸收缝线连续缝合膀胱颈尿道并留置 F20 三腔尿管。吻合完毕后,行膀胱注水 50 mL,证实没有吻合口漏。放置耻骨后多孔橡皮引流管 2 根,再次清点纱布、器械数量无误后,取出标本,关闭各切口,结束手术。

RLRP 组患者取平卧位、臀下垫枕抬高,全身麻醉后,术区常规消毒铺巾,留置导尿管。沿脐上缘纵行切开皮肤约 3 cm 切开皮下脂肪、腹直肌前鞘,钝性分离腹直肌,沿腹直肌后鞘进入腹腔放入第 1 个套管,建立 12 mm Hg 气腹,并经脐上第 1 套管置入腹腔镜。直视下于左右脐下 1 cm 腹直肌外缘放置第 2、3 套管,右距 2 号套管(左侧)上下约 8 cm 置入第 1 和第 2 辅助孔。安置好达芬奇手术机器人手臂,打开腹膜并用电凝刀清除前列腺及膀胱颈周围脂肪组织,行双侧盆腔淋巴结清扫后,打开左右盆底筋膜并游离前列腺左右两侧至前列腺尖部,游离过程中用双极电凝钳止血,切断耻骨前列腺韧带后,用 1-0 倒刺线缝扎前列腺背深静脉复合体;沿前列腺底部切开膀胱颈,继续沿精囊平面分离输精管及精囊,并用 Hem-o-lok 结扎止血后电刀切断输精管。沿直肠前间隙仔细分离前列腺背侧,并完整分离出后尿道,离断前列腺尖部及尿道后,切下前列腺、双侧精囊及输精管壶腹部。确认双侧输尿管口位置后,用 3-0 倒刺线行膀胱尿道连续吻合并留置 F20 三腔尿管。吻合完毕后,行膀胱注水试验,未见吻合口漏。降低气腹压再次检查创面,未见明显渗血。耻骨后引放置流管左右侧各 1 根,再次清点纱布、器械数量无误后,取出标本,关闭各切口,结束手术。

1.2.3 术后管理 常规禁食禁饮 2~3 d,怀疑直肠损伤者可适当延长。引流液连续 2 d 少于 50 mL 可考虑拔除,尿管常规术后保留 1 个月后考虑拔除。

1.2.4 观察指标 观察并记录每例患者手术时间、术中失血量、术后住院时间、引流管保留时间,术后并发症:吻合口漏尿、直肠损伤,淋巴结阳性率、切缘阳性率,术后 Gleason 评分、分期变化情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 Fisher 精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组手术情况比较 本研究 37 例均顺利完成手术,无中转开腹手术。两组术中出血量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),在手术时间、术后引流管保留时间、术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组手术并发症发生情况比较 术中或术后输血共有 4 例,其中 LRP 组 3 例,RLRP 组 1 例,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后切缘阳性率分别为 37.04%(10 例)、40.00%(4 例),差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组均无直肠损伤,术后发生吻合口漏尿分别为 5 例和 0 例。37 例中共行盆腔淋巴结清扫术 31 例,LRP 组 22 例、RLRP 组 9 例,其淋巴结阳性率分别为 27.3%(6 例)、33.3%(3 例),差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 两组手术情况比较($\bar{x} \pm s$)

	LRP 组(n=27)	RLRP 组(n=10)	P
手术时间(min)	228.0±79.3	275.5±80.6	0.116
出血量(mL)	382.6±287.6	210.0±99.4	0.010
引流管保留时间(d)	7.9±4.6	7.3±2.1	0.700
术后住院时间(d)	9.7±4.3	8.2±1.9	0.298

表 3 两组手术并发症发生情况比较[n(%)]

	LRP 组(n=27)	RLRP 组(n=10)	P
术中或术后输血	3(11.1)	1(10.0)	1.000
术后漏尿	5(14.8)	0(0)	1.000
直肠损伤	0(0)	0(0)	—
淋巴结阳性 ^a	6(27.3)	3(33.3)	0.660
切缘阳性	10(37.0)	4(40.0)	0.710

^a:行淋巴结清扫例数分别为 22、9 例

表 4 术后 Gleason 评分及病理分期比较(n)

	LRP 组(n=27)	RLRP 组(n=10)
Gleason 评分		
<7 分	3	1
7 分	14	5
>7 分	10	3
未评分	0	1
病理分期		
T2Nx	2	1
T2N0	11	5
T2N1	2	1
T3aNx	0	0
T3aN0	0	1
T3aN1	1	0
T3bNx	1	0
T3bN0	1	0
T3bN1	1	1
T4Nx	2	0
T4N0	4	1
T4N1	2	0

2.3 术后各组 Gleason 评分及病理分期及其变化情况 LRP 组有 1 例无 Gleason 评分, 因为为术后标本未发现癌细胞残余, 见表 4、5。

表 5 手术前后分期及 Gleason 变化情况比较[n(%)]

项目	LRP 组(n=27)	RLRP 组(n=10)
T1/2 升高至 T3/4	1(3.7)	2(20.0)
T3 升高至 T4	3(11.1)	0(0)
T3/4 下降至 T1/2	10(37.0)	5(50.0)
T4 下降至 T3	1(3.7)	1(10.0)
Gleason 评分升高	4(14.8)	3(30.0)
Gleason 评分下降	6(22.2)	1(10.0)
N0 升高至 N1	3(11.1)	2(20.0)
N1 升高至 N0	2(7.4)	2(20.0)

3 讨 论

随着 PSA 筛查及 MRI 等影像学的广泛应用, 更多早期前列腺癌得到及时的诊断和治疗, 人们放缓了对局部高危和局部进展期前列腺癌深入研究的步伐, 因此对于这类患者的最佳治疗方案仍待确立^[7]。局限性中低危前列腺癌总体来说不会对患者生存造成严重不可控的影响, 而局部高危及局部进展期前列腺癌常常对患者生存造成严重后果。随着 PSA 筛查等诊断手段在我国的逐渐普及, 早期前列腺癌的诊治率大大提高, 但是, 由于我国仍有相当一部分经济欠发达地区, 人们的健康意识不强, 先进的诊疗方法未得到推广, 导致初诊患者中局部高危及局部进展期前列腺癌患者比例高达 50%~70%^[8]。

对于局部进展期前列腺癌尚无统一的最优治疗方案, 根据 2018 年 EUA 指南推荐的基础治疗方案包括前列腺癌根治术+扩大淋巴结清扫术和外放疗及以此为基础的综合治疗, 如前列腺癌根治术联合外放疗或雄激素剥夺治疗, 外放疗联合雄激素剥夺治疗等^[6]。既往认为前列腺癌根治术对这部分患者治疗效果有限, 术后相关并发症发生率较高, 例如尿失禁、直肠损伤、术后出血、勃起功能障碍等, 且切缘阳性率高, 术后复发率高。但随着对前列腺局部解剖及前列腺癌生物学特性更深入的理解, 手术技术的不断改进, 腹腔镜及机器人手术的迅速发展, 手术创伤及术后并发症发生率越来越小, 患者获益也逐渐明显。

前列腺癌根治术已有逾百年历史, 腹腔镜技术自 1992 年首次应用于前列腺癌根治术以来已有 20 多年^[9]。由于当时技术尚不十分成熟, 手术步骤复杂, 手术难度极大, 未能广泛开展。随着技术的不断改进、创新和完善, 催生出了多种先进的新技术, 例如单孔腹腔镜、3D 腹腔镜、机器人辅助腹腔镜技术等。

2000 年, 达芬奇手术机器人系统被美国食品药品监督管理局(FDA)批准使用于临床, 同年第 1 例 RLRP 在美国成功完成, 从此该技术迅速在西方国家发展推广^[10-11]。2007 年 10 月, 解放军总医院成功开展我国第 1 例 RLRP^[12]。机器人手术相对于开放手术来说优势比较明显, 有更低的切缘阳性率、输血率、更短的术后住院时间及较低的手术并发症发生率^[13-15]。传统腹腔镜存在一些技术上的局限性, 例如操作的器械无法随意弯曲, 增加了在狭小的手术空间里进行组织的牵拉、切割、缝合与打结时的难度, 常导致视野暴露不到位、切割缝合不精确、打结不牢等风险的发生。机器人手术主要优势在于: (1) 3D 手术视野, 放大 10~15 倍, 图像清晰; (2) 仿真手腕可提供 7 个自由度、540°转动, 过滤手颤抖信号; (3) 学习曲线明显缩短, 术者坐姿可减轻疲劳, 提高手术安全性^[16]。国外一项 Meta 分析共纳入 167 184 例开放手术、57 303 例普通腹腔镜手术、62 389 例机器人手术进行对比研究, 发现普通腹腔镜组切缘阳性率高于机器人组, 与开放手术组相似; 普通腹腔镜组和机器人组的失血和输血显著低于开放手术组, 开放手术组和普通腹腔镜组的围术期总并发症发生率高于机器人组^[17]。

机器人手术治疗局限性前列腺癌的疗效已经得到广泛认可^[18]。但机器人手术缺乏力反馈可能增加术后并发症及造成肿瘤残余, 因此没有在晚期肿瘤的手术治疗中推广。最近的研究表明 RLRP 对于治疗这类患者是安全有效的手术方式^[14, 19-20], 但很少有研究比较普通腹腔镜和机器人手术在治疗局部进展期前列腺癌的效果。本研究纳入 37 例手术, 均由同一名有经验的主刀医师完成。GANDAGLIA 等^[21]报道, 对 94 例临床分期大于或等于 T3 的局部进展期患者采取了 RLRP, 中位手术时间为 230(180, 260)min, 中位术中失血量为 200(150, 350)mL, 与本研究结果相近。由此可见, RLRP 在控制术中出血有优势, 主要原因在于机器人手术可以为术者提供 10~15 倍的 3D 视野, 有利于术者更加清楚地分辨血管, 高效地进行分离、结扎与止血; 机器人机械臂可有效过滤术者的生理颤抖, 使操作更加精细, 避免了副损伤。临床分期大于 T2c 是术后病理切缘阳性的 1 个危险因素^[22], 故局部进展期前列腺癌患者有较高的切缘阳性风险, 对其的有效控制可以降低术后生化复发, 是评估手术效果的重要因素。国外一项研究回顾性分析了 9 778 例开放式、4 918 例腹腔镜和 7 697 例机器人前列腺癌根治术, 结果显示各组切缘阳性率分别为 22.8%、16.3% 和 13.8%^[13]。本研究均较一般研究偏高, 笔者认为主要原因在于本研究纳入病例术后病

理分期在 T3b 及以上的比例相对较高,手术难度更大,导致切缘阳性率总体偏高。本研究中 LRP 组和 RLRP 组在引流管保留时间、住院时间、术后并发症等方面均无统计学差异。国内一项研究纳入 225 例病理分期为 T3NxM0 患者行 LRP,平均手术时间为 (225±59) min,平均出血量为 (104±67) mL,5 年无进展生存率、肿瘤特异性生存率、总体生存率分别为 77.7%、94.7% 和 87.1%,术后 12 个月控尿率为 94.1%,由此可见 LRP 仍然可以达到较好的尿控及控瘤效果^[23]。

根据 EAU 及美国国立综合癌症网络(NCCN)指南的推荐,前列腺癌扩大盆腔淋巴结清扫术应在接受前列腺癌根治术的局部进展期患者中进行^[8]。这部分患者淋巴结转移的风险极高,预后不佳,在接受基础治疗之后也极易复发。本研究 LRP 组及 RLRP 组淋巴结清扫量比较效果相当。目前术前通过影像学等方法进行淋巴结受累的结果并不十分准确,在实施淋巴结清扫时需要综合评估患者预期寿命、手术死亡风险等因素,从而才能通过手术使其获得最大的益处^[24]。

局部进展期前列腺癌患者术前的临床分期主要根据影像学结果来判定,例如 MRI 及 CT,故无法避免过度分期。WALZ 等^[25]研究表明,对于接受前列腺癌根治术的过度分期患者(术前分期为 cT3,术后分期为 pT2),几乎能够达到治愈的效果。本研究中术后 Gleason 评分升高或降低差异无统计学意义($P>0.05$)。通过术后完整病理标本,可以获得较术前穿刺标本更加精确的 Gleason 评分,从而获得更加精确的危险程度分级。由此可见,两种手术方式均可对患者进行术后精确分期分级,特别是对于术前过度分期分级的患者,根据术后的分期分级制订最优的综合治疗方案,大大增加这部分患者的获益。

综上所述,对局部进展期前列腺癌患者行 RLRP 具有较好的安全性和治疗效果,在手术时间、住院时间、术后并发症发生率、精准分期等方面能够达到与 LRP 相似的效果,并且在控制术中出血方面较 LRP 有一定优势。但本研究也存在一定的局限性,作为一项回顾性分析,纳入的病例数较少,可以进一步延长研究时限,增大样本量;且本研究未进行术后随访,对患者术后病程发展了解不足,限制了对治疗效果更加有效的评价。

参考文献

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1):7-30.

- [2] PISHGAR F, EBRAHIMI H, MOGHADDAM S S, et al. Global, regional and national burden of prostate cancer, 1990 to 2015: results from the global burden of disease study 2015[J]. *J Urol*, 2018, 199(5):1224-1232.
- [3] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [4] HOLZBEIERLEIN J M. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer[J]. *Cancer*, 2011, 117(13):2830-2832.
- [5] CASEY J T, MEEKS J J, GRECO K A, et al. Outcomes of locally advanced (T3 or greater) prostate cancer in men undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy[J]. *J Endourol*, 2009, 23(9):1519-1522.
- [6] MOTTET N, BELLMUNT J, BOLLA M, et al. EAU—ESTRO—SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(4):618-629.
- [7] SRIVATSA N. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancers—review of literature[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2017, 8(2):175-180.
- [8] PEYROMAURE M, DEBRÉ B, MAO K, et al. Management of prostate cancer in China: a multicenter report of 6 institutions[J]. *J Urol*, 2005, 174(5):1794-1797.
- [9] SCHUESSLER W W, SCHULAM P G, CLAYMAN R V, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience[J]. *Urology*, 1997, 50(6):854-857.
- [10] BINDER J, KRAMER W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy[J]. *BJU Int*, 2001, 87(4):408-410.
- [11] MENON M. Robotic radical retropubic prostatectomy [J]. *BJU Int*, 2003, 91(3):175-176.
- [12] 高江平, 徐阿祥, 董隽, 等. 机器人辅助腹腔镜下根治性前列腺切除术 16 例报告[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2009, 30(7):472-475.
- [13] SOORIAKUMARAN P, SRIVASTAVA A, SHARIAT S F, et al. A multinational, multi-institutional study comparing positive surgical margin rates among 22 393 open, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy patients[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(3):450-456.
- [14] GANDAGLIA G, ABDOLLAH F, HU J, et al. Is Robot-assisted radical prostatectomy safe in men with high-risk prostate cancer? Assessment of perioperative outcomes, positive surgical margins, and use of additional cancer treatments[J]. *J Endourol*, 2014, 28(7):784-791.
- [15] YAXLEY J W, COUGHLIN G D, CHAMBERS S K, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study[J]. *Lancet*, 2016, 388(10149):1057-1066.

- roendocrine interactions influencing brain and behavior [J]. *Gut Microbes*, 2014, 5(3): 381-389.
- [39] 李沁芮, 韩颖, 杜军保, 等. 肠道菌群与神经精神系统疾病研究进展[J]. *生理科学进展*, 2016, 47(5): 365-368.
- [40] DINAN T G, STILLING R M, STANTON C, et al. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior[J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 63: 1-9.
- [41] LIAO F, ZHANG T J, MAHAN T E, et al. Effects of growth hormone-releasing hormone on sleep and brain interstitial fluid amyloid- β in an APP transgenic mouse model[J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 47: 163-171.
- [42] 黄凯裕, 梁爽, 傅淑平, 等. 基于脑肠轴理论探讨胃肠调理在针灸治疗脑病中的应用[J]. *中医杂志*, 2016, 57(13): 1099-1104.
- [43] WELLS J M, BRUMMER R J, DERRIEN M, et al. Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2017, 312(3): G171-193.
- [44] 吴建丽, 韩璐, 刘旭东, 等. 不同频率电项针对 PCPA 致失眠大鼠睡眠时相及血清 ACTH、CORT 含量的影响[J]. *吉林中医药*, 2018, 38(2): 191-195.
- [45] KITAMURA S, KATAYOSE Y, NAKAZAKI K, et al. Estimating individual optimal sleep duration and potential sleep debt[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 35812.
- [46] ERNY D, DE ANGELIS A L H, PRINZ M. Communicating systems in the body: how microbiota and microglia cooperate[J]. *Immunology*, 2016, 150(1): 7-15.
- [47] KRUEGER J M, OPP M R. Sleep and microbes[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2016, 131: 207-225.
- [48] BALLESTEROS-ZEBADUA P, CUSTODIO V, FRANCO-PEREZ J, et al. Whole-brain irradiation increases NREM sleep and hypothalamic expression of IL-1 β in rats[J]. *Int J Radiat Biol*, 2014, 90(2): 142-148.
- [49] ZHANG K, LI Y J, FENG D, et al. Imbalance between TNF- α and progranulin contributes to memory impairment and anxiety in sleep-deprived mice[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 43594.
- [50] KARATAS G, BAL A, YUCEEGE M, et al. Evaluation of sleep quality in patients with ankylosing spondylitis and efficacy of anti-TNF- α therapy on sleep problems: a polysomnographic study[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(6): 1263-1269.
- [51] FORSYTH C B, VOIGT R M, BURGESS H J, et al. Circadian rhythms, alcohol and gut interactions[J]. *Alcohol*, 2015, 49(4): 389-398.
- [52] PAREKH P J, OLDFIELD E C, JOHNSON D A. The effects of sleep on the commensal microbiota eyes wide open? [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 110(4): 484-488.
- [53] THAISS C A, ZEEVI D, LEVY M, et al. Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis[J]. *Cell*, 2014, 159(3): 514-529.

(收稿日期: 2019-02-02 修回日期: 2019-05-10)

(上接第 3345)

- [16] 王国民. 前列腺癌机器人辅助手术的现状与展望[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(10): 643-646.
- [17] TEWARI A, SOORIAKUMARAN P, BLOCH D A, et al. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and Meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2012, 62(1): 1-15.
- [18] GANDAGLIA G, SAMMON J D, CHANG S L, et al. Comparative effectiveness of robot-assisted and open radical prostatectomy in the postdissemination era[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(14): 1419-1426.
- [19] DIAZ M, PEABODY J O, KAPOOR V, et al. Oncologic outcomes at 10 years following robotic radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(6): 1168-1176.
- [20] ABDOLLAH F, SOOD A, SAMMON J D, et al. Long-term cancer control outcomes in patients with clinically high-risk prostate cancer treated with robot-assisted radical prostatectomy: results from a multi-institutional study of 1 100 patients[J]. *Eur Urol*, 2015, 68(3): 497-505.
- [21] GANDAGLIA G, DE LORENZIS E, NOVARA G A, et al. Robot-assisted radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection in patients with locally-advanced prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(2): 249-256.
- [22] 瞿旻, 林恒之, 王海峰, 等. 机器人辅助腹腔镜下根治性前列腺切除术治疗高危前列腺癌 400 例报告[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(6): 424-427.
- [23] 高新, 江东根, 黄群雄, 等. 根治性前列腺切除联合扩大盆腔淋巴结清扫术治疗局部高危前列腺癌 12 年经验总结[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(6): 433-437.
- [24] BRIGANTI A, SPAHN M, JONIAU S, et al. Impact of age and comorbidities on long-term survival of patients with high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy: a multi-institutional competing-risks analysis [J]. *Eur Urol*, 2013, 63(4): 693-701.
- [25] WALZ J, JONIAU S, CHUN F K, et al. Pathological results and rates of treatment failure in high-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy[J]. *BJU Int*, 2011, 107(5): 765-770.

(收稿日期: 2018-02-18 修回日期: 2019-05-02)