

前列腺癌根治性切除术后切缘阳性部位与术后生化复发相关性分析

孟凡朔, 杨学成*

青岛大学附属医院泌尿外科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年4月23日; 录用日期: 2024年5月17日; 发布日期: 2024年5月24日

摘要

目的: 评估前列腺癌根治性切除术后切缘阳性部位对患者术后生化复发的影响。方法: 对青岛大学附属医院2017年1月~2021年6月行腹腔镜下前列腺癌根治术的符合纳入标准的336例患者进行随访, 采用Kaplan-Meier法分析不同切缘状态(包括切缘阴性、单灶性尖部切缘阳性、单灶性基底部切缘阳性、多灶性切缘阳性)下患者术后无生化复发生存期的差异, 采用单因素和多因素Cox比例风险模型分析生化复发与不同切缘状态、年龄、术前PSA, 前列腺体积, 术后病理分期, 术后病理Gleason评分, 是否行淋巴结清扫术, 是否精囊侵犯, 是否神经侵犯、是否血管侵犯的关系。结果: 单因素分析显示单纯尖部切缘阳性、单纯基底部切缘阳性、多灶性切缘阳性、神经侵犯、血管侵犯、精囊侵犯、术前PSA、和病理Gleason评分与前列腺癌术后复发显著相关。未发现年龄、前列腺体积、淋巴结清扫的显著影响。多因素分析显示, 术前PSA、术后病理分期、术后病理Gleason评分、单纯基底部切缘阳性、多灶性切缘阳性是生化复发的独立预测因素。结论: 在切缘阳性的部位中, 单灶性基底部切缘阳性与多灶性切缘阳性是生化复发的独立预测因素, 单灶性尖部切缘阳性与较差的生化复发有关, 但经多因素分析, 它并不是生化复发的独立预测因素。切缘阳性与术后生化复发显著相关, 但同时应考虑到不同切缘阳性部位预后意义的差异。

关键词

泌尿外科, 前列腺癌, 切缘阳性, 生化复发

Analysis of the Correlation between Positive Margin Sites and Postoperative Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy for Prostate Cancer

Fanshuo Meng, Xuecheng Yang*

Department of Urology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 孟凡朔, 杨学成. 前列腺癌根治性切除术后切缘阳性部位与术后生化复发相关性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1550-1557. DOI: 10.12677/acm.2024.1451586

Abstract

Objective: To assess the impact of positive margin sites after radical prostatectomy for prostate cancer on postoperative biochemical recurrence in patients. **Methods:** The data of 336 patients who underwent laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer and met the inclusion criteria in the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2017 to June 2021 were followed up, and the differences in postoperative survival without biochemical recurrence among patients with different margin status (including margin negative, unifocal apical margin positive, unifocal basal margin positive, and multifocal margin positive) were analyzed using the Kaplan-Meier method. Univariate and multivariate Cox proportional risk models were used to analyze the relationship between biochemical recurrence and different margin status, age, preoperative PSA, prostate volume, postoperative pathological staging, postoperative pathological Gleason scores, whether lymphatic clearance was performed, whether seminal vesicle invasion was present, whether there was neurological invasion, and whether there was vascular invasion. **Results:** Univariate analysis showed that a positive apical margin alone, a positive basal margin alone, a positive multifocal margin, nerve invasion, vascular invasion, seminal vesicle invasion, preoperative PSA, and pathologic Gleason score were significantly associated with postoperative prostate cancer recurrence. No significant effect of age, prostate volume, or lymph node dissection was found. Multifactorial analysis showed that preoperative PSA, postoperative pathological staging, postoperative pathological Gleason score, positive simple basal margins, and positive multifocal margins were independent predictors of biochemical recurrence. **Conclusions:** Among the margin-positive sites, unifocal basal margin positivity versus multifocal margin positivity was an independent predictor of biochemical recurrence, and unifocal apical margin positivity was associated with poorer biochemical recurrence, but it was not an independent predictor of biochemical recurrence by multifactorial analysis. Positive margin was significantly associated with postoperative biochemical recurrence, but differences in the prognostic significance of different positive margin sites should also be taken into account.

Keywords

Urology, Prostate Cancer, Positive Margin, Biochemical Recurrence

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

作为世界上男性最常见的恶性肿瘤之一, 前列腺癌在西方国家是男性发病率最高的肿瘤, 在我国前列腺癌发病率在所有的男性恶性肿瘤中排列第七[1]。根据报道 2022 年中国新发的前列腺癌患者约 12 万例, 而死亡人数则超过 5 万例, 在中国男性泌尿生殖系统肿瘤当中居于首位[1], 且近年来有快速增长的趋势[2], 近 10 多年来, 前列腺癌发病率每年保持约 3.9% 的增幅, 死亡率每年保持 2.5% 的增幅。腹腔镜下前列腺癌根治术(RP)是局限性前列腺癌的重要治疗手段, 其目的在于彻底切除前列腺, 但存在部分患者术后病理标本出现切缘阳性(PSM)。长期以来术后切缘阳性率是判断腹腔镜手术质量及评判患者预后, 制定术后辅助治疗方案的重要指标之一。PSM 是预后不良的重要预测因素, 往往意味着肿瘤切除不全,

PSM 患者的预后结果是不同的, 部分患者可能具有较其他人更高的生化复发(BCR)风险。虽然生化复发不一定表明患者发生了肿瘤复发或转移, 但出现临床复发的患者在确认临床复发前多能发现其生化复发[3], 目前国际上对于两者相距时间并无定论, 有资料显示为 3~12 月。因此, 对于外科医生来说, 能够准确地预测谁最有可能在 RP 后出现生化复发, 并筛选出需要进行更密切的监测和辅助治疗的患者是一个持续的挑战。目前关于前列腺癌术后切缘阳性与术后生化复发的研究结果各不相同[4]。国际上关于前列腺癌术后切缘阳性患者的预后研究较多, 但国内尚缺乏针对中国人群相应的长期随访研究。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

回顾 2017 年 1 月~2021 年 6 月收治的符合纳入标准的行根治性前列腺癌切除术的患者, 纳入标准: 1) 术前经前列腺穿刺活检、生化检查及影像学检查确定病理诊断及临床分期; 2) 因前列腺癌于我院行腹腔镜下前列腺癌根治术或机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术; 3) 术后病理结果诊断为前列腺癌; 4) 术前未接受新辅助治疗及放化疗, 术后未出现生化复发者在随访时间内未进行内分泌治疗、放射治疗及化学治疗, 确认生化复发者在术后至确认生化复发期间未进行内分泌治疗、放射治疗及化学治疗; 5) 未患有其他恶性肿瘤; 6) 临床资料与随访资料完整。

2.2. 数据收集与随访

收集患者临床资料: 年龄, 术前 PSA, 前列腺体积, 术后病理分期, 术后病理 Gleason 评分, 是否行淋巴清扫术, 是否精囊侵犯, 是否神经侵犯, 切缘状态(切缘阴性, 单灶性尖部阳性, 单灶性基底部阳性, 多灶性切缘阳性), 随访时间。

随访方法: 患者术后定期于门诊接受随访, 术后 2 年内每隔 3 个月检测 PSA 及睾酮, 2 年后每 6 个月检测 PSA 及睾酮, 术后 1 年复查 1 次胸部 CT、泌尿系统 B 超、盆腔 MRI、全身骨显像。生化复发定义为随访期连续两次血清 PSA > 0.2 $\mu\text{g/L}$ 。无生化复发生存期定义为从手术到确认生化复发的时间, 确认生化复发的病人其随访时间为从手术至确认生化复发的时间, 即无生化复发生存期。

2.3. 治疗与评估

所有患者均在我院行腹腔镜下前列腺癌根治术或机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术, 手术由我院手术经验 5 年以上的临床医师操作。前列腺癌根治术后整体标本浸入 10% 甲醛溶液固定 48 h, 将切缘表面均匀涂抹墨水。自前列腺尖部开始垂直于尿道, 间隔 2 mm 逐层切除前列腺组织, 将所得前列腺组织由石蜡包埋固定。所有标本均由我院病理科医生完成病理阅片, 并由另外一名高年资(7 年以上临床经验)病理医生审核病理报告。手术切缘阳性定义为前列腺切除标本墨染表面存在癌细胞。

2.4. 数据处理及分析

用中位数或平均值描述连续变量, 用百分比描述分类变量, 连续变量比较采用独立 t 检验, 分类变量比较采用卡方检验, 不同切缘状态下患者术后无生化复发生存期的差异采用 Kaplan-Meier 法分析, 采用单因素和多因素 Cox 比例风险模型分析预测 RP 术后 BCR 的因素。使用 IBM SPSS STATISTICS for Windows Version 23.0 执行所有统计分析。双侧 p 值 < 0.05 被认为具有统计学意义。

3. 结果

本研究中共计纳入符合纳入标准的 336 例患者(表 1), 其中切缘阴性 186 例(55.4%), 切缘阳性 150 例(44.6%), 在切缘阳性患者中, 单灶性尖部切缘阳性 75 例(22.3%), 单灶性基底部切缘阳性 29 例(8.6%),

多灶性切缘阳性 46 例(13.7%)。所有患者随访时间平均数为 36.72 个月, 标准差为 12.21, 表 1 按切缘状态列出了 RP 患者的术前和术后特征, 组间比较显示, 四组患者在年龄、术前 PSA、术后病理 Gleason 评分、术后病理分期、淋巴结清扫、神经侵犯、血管侵犯、精囊侵犯等方面的差异均有统计学意义($p < 0.05$)。

Table 1. Baseline data

表 1. 基线数据

项目	总数	切缘状态				P
		切缘阴性	单灶性尖部阳性	单灶性基底部阳性	多灶性切缘阳性	
患者总数	336 (100%)	186 (55.4%)	75 (22.3%)	29 (8.6%)	46 (13.7%)	
年龄(岁)						<0.001
中位数(范围)	67 (43~81)	67 (43~81)	67 (47~80)	66 (47~78)	67.5 (53~81)	
平均数(标准差)	66.92 (6.7)	67.15 (6.31)	67.04 (7.21)	64.52 (7.80)	67.33 (6.37)	
术前 PSA (ng/mL)						0.039
中位数(范围)	19.37 (0.11~70.90)	15.80 (0.11~64.70)	20.20 (0.21~56.00)	26.72 (0.19~70.90)	51.31 (0.93~79.80)	
平均数(标准差)	37.20 (59.01)	29.31 (33.81)	33.01 (31.34)	61.10 (157.52)	60.85 (54.22)	
前列腺体积(mL)						<0.001
中位数(范围)	40.25 (10.47~317.02)	41.87 (12.93~135.09)	42.01 (16.52~179.58)	35.78 (11.17~317.02)	34.80 (10.47~126.23)	
平均数(标准差)	45.76 (27.63)	47.04 (22.73)	45.95 (25.71)	47.78 (54.53)	41.36 (21.66)	
术后病理 Gleason 评分(例数, %)						<0.001
6	35 (10.4)	32 (91.4)	2 (5.7)	1 (2.9)	0 (0)	
3 + 4 = 7	59 (17.6)	41 (69.5)	10 (16.9)	5 (8.5)	3 (5.1)	
4 + 3 = 7	52 (15.5)	30 (57.7)	18 (34.6)	1 (1.9)	3 (5.8)	
8~10	190 (56.5)	83 (43.7)	45 (23.7)	22 (11.6)	40 (21.0)	
术后病理分期(例数, %)						<0.001
pT2	248 (73.8%)	163 (65.7)	52 (21.0)	21 (8.5)	12 (4.8)	
pT3	75 (22.3%)	20 (26.7)	21 (28.0)	6 (8.0)	28 (37.3)	
pT4	13 (3.9%)	3 (23.1)	2 (15.4)	2 (15.4)	6 (46.1)	
淋巴结清扫(例数, %)						<0.001
是	113 (33.6%)	59 (52.2)	22 (19.5)	10 (8.8)	22 (19.5)	
否	223 (66.4%)	127 (57.0)	53 (23.8)	19 (8.5)	24 (10.7)	
神经侵犯(例数, %)						<0.001
是	202 (60.1%)	90 (44.6)	55 (27.2)	24 (11.9)	33 (16.3)	
否	134 (39.9%)	96 (71.6)	20 (14.9)	5 (3.7)	13 (9.8)	

续表

血管侵犯 (例数, %)						<0.001
是	34 (10.1%)	13 (38.2)	7 (20.6)	4 (11.8)	10 (29.4)	
否	302 (89.9%)	173 (57.3)	68 (22.5)	25 (8.3)	36 (11.9)	
精囊侵犯 (例数, %)						<0.001
是	73 (21.7%)	21 (28.8)	17 (23.3)	5 (6.8)	30 (41.1)	
否	263 (78.7%)	165 (62.7)	58 (22.1)	24 (9.1)	16 (6.1)	

单因素分析显示单灶性尖部切缘阳性($p = 0.029$)、单灶性基底部切缘阳性($p = 0.002$)、多灶性切缘阳性($p = 0.028$)、神经侵犯($p = 0.027$)、血管侵犯($p = 0.036$)、精囊侵犯($p = 0.015$)、术前 PSA ($p = 0.024$)和病理 Gleason 评分与前列腺癌术后复发显著相关。未发现年龄、前列腺体积、淋巴结清扫的显著影响。多因素分析显示, 术前 PSA、病理 Gleason 评分、病理 Gleason 评分、术后病理学分期、单灶性基底部切缘阳性、多灶性切缘阳性是 BCR 的独立预测因素(表 2), 而单灶性尖部切缘阳性($p = 0.053$)并不是生化复发的独立预测因素。

Table 2. Results of univariate and multivariate analysis of factors influencing biochemical recurrence in prostate cancer patients

表 2. 前列腺癌患者生化复发影响因素的单因素及多因素分析结果

临床资料	单因素		多因素	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
年龄(岁)	1.014 (0.976~1.053)	0.549	0.984 (0.950~1.019)	0.649
术前 PSA (ng/mL)	0.996 (0.992~1.001)	0.024	1.001 (0.997~1.005)	0.021
前列腺体积(mL)	0.998 (0.990~1.007)	0.756	1.000 (0.990~1.009)	0.654
术后病理 Gleason 评分				
6	1		1	
3 + 4 = 7	1.547 (0.637~3.756)	0.033	1.795 (1.036~3.235)	0.006
4 + 3 = 7	1.896 (0.895~4.015)	0.025	2.256 (1.234~4.598)	0.041
8~10	2.128 (0.940~4.818)	0.007	1.236 (0.968~1.498)	0.034
术后病理学分期				
pT2	1		1	
pT3	1.751 (0.864~2.146)	0.036	1.634 (1.026~2.287)	0.044
pT4	1.698 (0.995~1.875)	0.009	1.025 (0.998~1.763)	0.017
淋巴结清扫				
是	1		1	
否	0.665 (0.375~1.165)	0.061	1.539 (0.917~2.581)	0.102
切缘状态				
切缘阴性	1		1	
单灶性尖部阳性	1.485 (0.714~3.089)	0.029	1.744 (1.360~2.540)	0.053
单灶性基底部阳性	1.013 (0.448~2.291)	0.002	1.985 (1.465~3.087)	0.038
多灶性切缘阳性	1.891 (0.594~6.018)	0.028	1.485 (1.160~2.472)	0.032

续表

神经侵犯				
是	1			
否	1.747 (1.441~2.267)	0.027	1.195 (1.553~2.683)	0.039
血管侵犯				
是	1			
否	0.697 (0.318~1.530)	0.036	0.895 (0.436~1.840)	0.078
精囊侵犯				
是	1			
否	1.595 (0.892~2.850)	0.015	1.053 (0.369~2.800)	0.028

使用 Kaplan-Meier 估计法估算不同切缘状态下患者术后无生化复发生存期(BFS)的差异(表 3), 切缘阴性、单灶性尖部切缘阳性、单灶性基底部切缘阳性和多灶性切缘阳性的三年 BFS 比率分别为 84.3% (95% CI 81.4~89.2)、73.7% (95% CI 69.8~78.5)、71.5% (95% CI 64.8~77.9)和 69.4% (95% CI 62.1~76.3)。

Table 3. 3-year biochemical recurrence-free survival in different positive margin sites

表 3. 不同切缘状态下的 3 年无生化复发生存率

3 年无生化复发生存率(95% CI)	
切缘阴性	84.3 (81.4~89.2)
单灶性尖部切缘阳性	73.7 (69.8~78.5)
单灶性基底部切缘阳性	71.5 (64.8~77.9)
多灶性切缘阳性	69.4 (62.1~76.3)

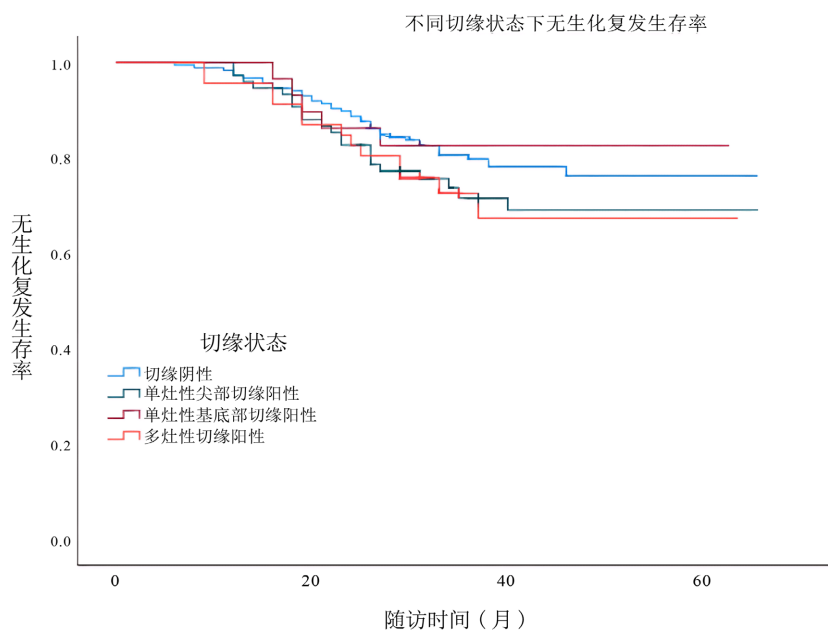


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves for patients without biochemical recurrence in different positive margin sites

图 1. 不同切缘状态下患者无生化复发的 Kaplan-Meier 生存曲线

根据不同切缘状态下患者无生化复发的 Kaplan-Maier 生存曲线(图 1)可看出, 切缘阴性组的发病风险明显低于其他切缘阳性组, 单灶性尖部切缘阳性组的发病风险略低于多灶性切缘阳性组而高于单灶性基底部切缘阳性组。

4. 讨论

在这项研究中, 根据多因素分析显示, 术前 PSA、病理 Gleason 评分、病理分期、单纯基底部切缘阳性、多灶性切缘阳性是 BCR 的独立预测因素, 而单灶性尖部切缘阳性并不是生化复发的独立预测因素, 这表明单灶性尖部切缘阳性可能并不会导致更差的预后。

切缘阳性的部位与 RP 术后生化复发相关性目前仍存在争议。许多研究表明[5] [6] [7], 尖部是切缘阳性最常见的部位, 故在切缘阳性的部位中, 针对尖部切缘阳性的研究最多。针对尖部切缘阳性最常见的原因, 目前已有多种解释。一种解释认为, 在 RP 过程中, 前列腺尖部的剥离是最具挑战性的步骤之一, 因为前列腺尖部临近诸多重要结构, 如括约肌、血管神经束、背静脉复合体等, 加之盆腔深部手术难度较高以及前列腺尖部恶性肿瘤高发, 由此出现医源性切缘阳性的概率较高[8]。

有研究认为尖部切缘与其他部位相比有更好的预后, 如 May 等人对 1036 例患者进行了一项回顾性研究[9], 研究结果表明, 单灶尖部切缘阳性患者其术后发生生化复发的风险低于单灶性其他部位切缘阳性及多灶性切缘阳性患者。另一项针对 128 例前列腺癌患者的研究[10]也表明尖部阳性患者术后发生生化复发的概率低于基底部阳性及多灶性切缘阳性。在 Blute 等人的一项纳入 2334 例术后病理分期为 pT₂N₀ 期的前列腺癌患者的研究[11]中, 他们发现前列腺癌基底部切缘阳性与较差的预后显著相关。而在 Obek 等人的一项回顾性研究[12]中, 他们纳入了 495 例患者, 其中切缘阳性患者达 151 例, 研究结果表明, 在切缘阳性患者中, 多灶性切缘阳性、膀胱颈切缘阳性以及后外侧切缘阳性患者具有更高的疾病进展风险, 其中膀胱颈切缘阳性与术后生化复发的相关性最为显著。具有相似结论的研究还有 Eastham 等人进行的回顾性分析[7], 他们针对 2442 例患者进行了长达 6 年的随访, 结果表明, 后外侧与尖部是切缘阳性最常见的部位, 其中后外侧切缘阳性与生化复发的风险显著相关。

而与之相反的, 在 Ploussard 等人的一项针对 1504 名患者进行的回顾性研究[13]中, 发现尖部阳性及多灶性切缘阳性与较差的预后显著相关, 与之相似的还有 Kordan 等人进行的一项研究[14], 该研究对 1667 例符合纳入标准的根治性前列腺癌术后患者进行研究, 结果表明, 单灶性尖部阳性与术后生化复发的相关性较其他切缘状态更显著。

此外, 有研究表明不同切缘阳性部位对术后生化复发的影响并无显著差异, 如在 Grossfeld 等人的一项研究中[15], 他们对 CaPSURE 数据库中的 1383 例患者的病理资料进行了回顾性研究, 发现切缘阳性是术后生化复发的重要预测因素, 但不同切缘阳性部位之间对术后生化复发的影响并无明显差异。与之相似的, 在 Bastide 等人的研究中[16], 他们发现不同切缘阳性部位与生化复发的相关性并无明显差异。同样的, 在 Pettus 等人的研究中[17], 他们对 498 例根治性前列腺癌术后患者展开回顾性研究, 结果显示, 尖部切缘阳性组、基底部切缘阳性组与多灶性切缘阳性组对术后生化复发的影响之间的差异并无统计学意义。

本研究与同类研究相比, 具备一定优势, 是第一次针对中国人群进行的相关领域的大样本量回顾性研究。但本研究仍具有一定局限性。首先, 本研究纳入的样本量较国外同类研究相比仍较少。其次, 本研究受制于我院的病理检查能力, 所纳入研究的切缘部位仅限于尖部及基底部, 未能将其他部位纳入本研究中, 如后外侧、膀胱颈切缘等部位。再者, 与国外同类研究相比, 随访时间较短。因此, 我们认为有必要进行进一步研究, 包括纳入更多样本及增加随访时间, 用以验证本研究的结果。

尽管本研究存在局限性, 但它比国内同类型研究更准确地揭示了切缘阳性部位对术后生化复发的影

响, 考虑到本研究为一项单中心研究, 样本量是合理的。

5. 结论

在切缘阳性的部位中, 单灶性基底切缘阳性与多灶性切缘阳性是生化复发的独立预测因素, 单灶性尖部切缘阳性总体上与较差的生化复发有关, 但经多因素分析, 它并不是生化复发的独立预测因素。切缘阳性与术后生化复发显著相关, 但同时应考虑到不同切缘阳性部位预后的差异, 对临床有一定指导意义。

参考文献

- [1] Xia, C., Dong, X., Li, H., *et al.* (2022) Cancer Statistics in China and United States, 2022: Profiles, Trends, and Determinants. *Chinese Medical Journal*, **135**, 584-590. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002108>
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019(1): 19-28.
- [3] Ohori, M., Wheeler, T.M., Kattan, M.W., *et al.* (1995) Prognostic Significance of Positive Surgical Margins in Radical Prostatectomy Specimens. *The Journal of Urology*, **154**, 1818-1824. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66792-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66792-2)
- [4] 陈跃东. 前列腺癌根治术后切缘阳性的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2007(6): 803-806.
- [5] Sofer, M., Hamilton-Nelson, K.L., Civantos, F., *et al.* (2002) Positive Surgical Margins after Radical Retropubic Prostatectomy: The Influence of Site and Number on Progression. *The Journal of Urology*, **167**, 2453-2456. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65003-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65003-3)
- [6] Guru, K.A., Perlmutter, A.E., Sheldon, M.J., *et al.* (2009) Apical Margins after Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Does Technique Matter? *Journal of Endourology*, **23**, 123-127. <https://doi.org/10.1089/end.2008.0398>
- [7] Eastham, J.A., Kuroiwa, K., Ohori, M., *et al.* (2007) Prognostic Significance of Location of Positive Margins in Radical Prostatectomy Specimens. *Urology*, **70**, 965-969. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.08.040>
- [8] Yossepowitch, O., Bjartell, A., Eastham, J.A., *et al.* (2009) Positive Surgical Margins in Radical Prostatectomy: Outlining the Problem and Its Long-Term Consequences. *European Urology*, **55**, 87-99. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.09.051>
- [9] May, M., Brookman-May, S., Weißbach, L., *et al.* (2011) Solitary and Small (≤ 3 mm) Apical Positive Surgical Margins Are Related to Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*, **18**, 282-289. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2011.02736.x>
- [10] Godoy, G., Tareen, B.U. and Lepor, H. (2009) Site of Positive Surgical Margins Influences Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy. *BJU International*, **104**, 1610-1614. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08688.x>
- [11] Blute, M.L., Bostwick, D.G., Bergstralh, E.J., *et al.* (1997) Anatomic Site-Specific Positive Margins in Organ-Confined Prostate Cancer and Its Impact on Outcome after Radical Prostatectomy. *Urology*, **50**, 733-739. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(97\)00450-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00450-0)
- [12] Obek, C., Sadek, S., Lai, S., *et al.* (1999) Positive Surgical Margins with Radical Retropubic Prostatectomy: Anatomic Site-Specific Pathologic Analysis and Impact on Prognosis. *Urology*, **54**, 682-688. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)00204-6](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)00204-6)
- [13] Ploussard, G., Drouin, S.J., Rode, J., *et al.* (2014) Location, Extent, and Multifocality of Positive Surgical Margins for Biochemical Recurrence Prediction after Radical Prostatectomy. *World Journal of Urology*, **32**, 1393-1400. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1243-3>
- [14] Kordan, Y., Salem, S., Chang, S.S., *et al.* (2009) Impact of Positive Apical Surgical Margins on Likelihood of Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy. *The Journal of Urology*, **182**, 2695-2701. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.054>
- [15] Kindrick, A.V., Grossfeld, G.D., Stier, D.M., *et al.* (1998) Use of Imaging Tests for Staging Newly Diagnosed Prostate Cancer: Trends from the CaPSURE Database. *The Journal of Urology*, **160**, 2102-2106. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)62252-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62252-3)
- [16] Bastide, C., Savage, C., Cronin, A., *et al.* (2010) Location and Number of Positive Surgical Margins as Prognostic Factors of Biochemical Recurrence after Salvage Radiation Therapy after Radical Prostatectomy. *BJU International*, **106**, 1454-1457. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09406.x>
- [17] Pettus, J.A., Weight, C.J., Thompson, C.J., *et al.* (2004) Biochemical Failure in Men Following Radical Retropubic Prostatectomy: Impact of Surgical Margin Status and Location. *The Journal of Urology*, **172**, 129-132. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000132160.68779.96>